

UNIVERSITÉ DE GENÈVE - FACULTÉ DE MÉDECINE
Institut de physiologie. Directeur : Professeur F. BATTELLI.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
BARRIÈRE PLACENTAIRE

*Analogue
entre le fonctionnement de la barrière placentaire
et celui de la barrière hémato-encéphalique*

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

GILBERT DU PASQUIER

DE NEUCHÂTEL (SUISSE)



NEUCHÂTEL

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
BARRIÈRE PLACENTAIRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE GENÈVE - FACULTÉ DE MÉDECINE
Institut de physiologie. Directeur : Professeur F. BATTELLI.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA BARRIÈRE PLACENTAIRE

*Analogie
entre le fonctionnement de la barrière placentaire
et celui de la barrière hémato-encéphalique*

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

GILBERT DU PASQUIER

DE NEUCHÂTEL (SUISSE)



NEUCHÂTEL

La Faculté de médecine, sur le préavis favorable de Mademoiselle le Professeur Lina STERN, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 5 décembre 1927.

Le Doyen :

(Signé) D^r M. ROCH.

A mes maîtres :

Mademoiselle le Docteur LINA STERN,

Professeur à l'Université de Moscou,

que je remercie très vivement de m'avoir suggéré le titre de ce travail, et de m'avoir dirigé dans mes recherches ;

Monsieur le Docteur BATTELLI,

Professeur à l'Université de Genève,

auquel j'adresse mes remerciements de m'avoir accueilli dans son laboratoire ;

Messieurs

les Docteurs MICHAUD, ROSSELET, ROUX et VULLIET,

Professeurs à l'Université de Lausanne,

Monsieur le Professeur KLEINKNECHT,

Chirurgien-chef des hôpitaux civils de Mulhouse,

en témoignage de reconnaissance.

IMPRIMERIE PAUL ATTINGER S. A., NEUCHÂTEL

INTRODUCTION

Les recherches de Stern et Gautier pour établir les rapports entre le sang, le liquide céphalo-rachidien, et les éléments nerveux cérébro-spinaux, ont mis en évidence l'existence d'une sorte de barrière entre la circulation générale, d'une part, et le liquide céphalo-rachidien et les éléments nerveux d'autre part. Cette barrière exercerait une sorte de triage parmi les substances circulant dans le sang ; les unes passant dans le liquide céphalo-rachidien et la substance nerveuse, les autres étant retenues. Les auteurs ont donné à cette barrière le nom de barrière hémato-encéphalique.

La sélection paraît s'effectuer seulement dans le sens : sang à liquide C.R. ; en effet si d'une part les substances se trouvant dans la circulation générale ne pénètrent pas toutes dans le liquide C.R., d'autre part toutes les substances introduites dans le liquide C.R. passent dans le sang.

La barrière H.E. (hémato-encéphalique) agit donc en même temps comme un filtre sélectif dans le sens : sang → liquide C.R. et comme une soupape dans le sens : liquide C.R. → sang.

Les auteurs ont montré que la sélectivité de l'action de la barrière ne peut s'expliquer ni par les caractères physiques ni par les propriétés chimiques ordinaires des substances. Car des corps très rapprochés au point de vue chimique ou physique tels que l'iode et le brôme, ou la curarine et la morphine, par

exemple, se comportent vis-à-vis de la barrière H.E. d'une manière tout à fait différente ; l'iode ne franchit pas la barrière tandis que le brôme la franchit, de même la morphine pénètre dans le liquide C.R. tandis que la curarine n'y pénètre pas.

Cette barrière ne constituerait pas une entité morphologique mais uniquement une entité physiologique ou fonctionnelle ; tous les éléments anatomiques renfermés dans la cavité spino-crânienne, auxquels les divers auteurs attribuent un rôle dans l'élaboration du liquide C.R. (névroglie, épendyme, plexus, choroïdes, endothéliums vasculaires, etc.) feraient partie de cette barrière.

Ces auteurs ont montré que des effets nerveux directs à la suite d'injection de diverses substances dans la circulation générale ne se manifestent que si la substance injectée dans la circulation générale peut être décelée dans le liquide C.R. Dans ces cas on retrouve aussi la substance dans les cellules nerveuses centrales. D'autre part beaucoup de substances qui, injectées dans la circulation générale, restent sans effet sur le système nerveux, produisent des effets immédiats et énergiques pouvant même entraîner la mort de l'animal, lorsque ces substances sont injectées directement dans les centres nerveux. Aussi l'innocuité de certaines substances pour le système nerveux ne tient pas exclusivement à l'insensibilité ou à la résistance du système nerveux mais à la protection de ceux-ci par la barrière H.E.

Cette action protectrice très facile à mettre en évidence lorsqu'il s'agit de substances étrangères à l'organisme, introduites soit fortuitement soit intentionnellement dans la circulation générale, s'exerce probablement aussi vis-à-vis des substances propres de l'organisme provenant de l'activité des divers organes : produits de déchets, ferments, hormones, anticorps, etc. En effet, l'analyse détaillée du liquide C.R. a montré que beaucoup de ces corps qui circulent normalement dans le sang, font complètement défaut dans le liquide C.R., ou n'y existent qu'en quantités infimes. La barrière H.E. exerce ainsi son action protectrice non seulement vis-à-vis des corps étrangers, mais aussi vis-à-vis des corps normaux dont le contact direct avec

les éléments nerveux pourrait devenir la cause de troubles plus ou moins graves du fonctionnement normal des centres nerveux. Elle apparaît ainsi comme un organe régulateur de la composition du liquide C.R. Or il est à peine nécessaire d'insister sur l'importance d'une telle régulation, car il va de soi que des éléments aussi hautement différenciés que les cellules nerveuses doivent être particulièrement sensibles à des changements chimiques ou physiques de leur milieu liquide immédiat. Une condition essentielle de l'activité harmonieuse des centres nerveux est le maintien d'une certaine constance de ce milieu, condition qui se trouve réalisée grâce à l'activité de la barrière H.E., qui entrave d'une part la pénétration de substances insolites du sang dans le liquide C.R. et qui, d'autre part, favorise la sortie des substances inutiles ou nuisibles du liquide C.R. dans le sang.

C'est à des différences de l'activité de la barrière H.E. chez les différentes espèces animales qu'on peut attribuer la différence de sensibilité du système nerveux à l'action de certains poisons et de certaines toxines bactériennes, constatée chez les différentes espèces animales. En effet, il est à remarquer que ces différences de sensibilité souvent considérables ne se manifestent que si la substance toxique est administrée par la voie habituelle (introduction dans la circulation générale). Elle disparaît par contre complètement, ou presque, si la substance est mise en contact direct avec les éléments nerveux, c'est-à-dire si elle est introduite directement dans le liquide C.R. Ainsi l'atropine, par exemple, qui est supportée à des doses massives par le lapin lorsqu'elle est injectée dans la circulation générale, produit chez cet animal des troubles aussi graves que chez le chien ou le chat lorsqu'elle est injectée directement dans le liquide C.R. Il s'en suit que l'innocuité relative de certains poisons pour le système nerveux, constatée chez certaines espèces animales, est due avant tout à l'action de la barrière H.E.

Parmi les différents facteurs pouvant influencer l'activité de la barrière H.E., l'état de développement de l'animal et, avant tout, l'état de développement du système nerveux, joue

un rôle important, comme il ressort des recherches de Stern et Peyrot.

Ces auteurs, qui ont examiné la résistance de la barrière H.E. chez les diverses espèces animales aux différents stades de leur développement (depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte), ont obtenu les résultats suivants :

Chez le chat, le rat et la souris, la résistance de la barrière H.E. est beaucoup plus faible chez le nouveau-né que chez l'adulte. C'est au moment de la naissance que cette différence est surtout sensible ; elle s'atténue ensuite graduellement et disparaît presque complètement lorsque l'animal ouvre les yeux. A partir de ce moment, la barrière H.E. fonctionne comme chez l'adulte.

Chez le cobaye, par contre, on ne constate aucune différence entre le nouveau-né et l'adulte. Même chez le fœtus (in-utéro) plus ou moins proche du terme, la barrière H.E. paraît fonctionner de la même manière que chez l'adulte. Ce n'est que chez le fœtus peu développé que la résistance de la barrière H.E. est plus faible que chez l'adulte.

Donc chez les animaux dont les centres nerveux ont atteint leur développement à peu près complet au moment de la naissance (par exemple le cobaye), la résistance de la barrière H.E. est la même chez le nouveau-né que chez l'adulte, contrairement aux animaux dont le système nerveux central n'est pas encore complètement développé à la naissance (souris, chat, rat, etc.).

Ces résultats indiquent qu'il existe un rapport étroit entre la résistance de la barrière H.E. et le degré de développement des centres nerveux.

Chez les espèces animales dont nous venons de parler, et probablement aussi chez l'homme, la résistance de la barrière H.E. est plus faible chez le nouveau-né que chez l'adulte. Par conséquent chez ces animaux la protection des centres nerveux contre les diverses substances introduites dans la circulation sera moins efficace.

Étant donné cette insuffisance de la barrière H.E. chez le nouveau-né et à plus forte raison chez le fœtus, il se pose la

question de savoir si, et de quelle manière, les centres nerveux du fœtus sont protégés contre les différentes substances pouvant se trouver dans la circulation maternelle. En d'autres termes, existe-t-il dans l'organisme fœtal ou dans l'organisme maternel un appareil ou un mécanisme pouvant remplacer la barrière H.E. ?

Les échanges entre l'organisme maternel et l'organisme fœtal se faisant par l'intermédiaire du placenta, il nous a paru que c'était le fonctionnement de cet organe qui pourrait nous fournir quelques éclaircissements à ce sujet. C'est pour cette raison que nous avons entrepris une série de recherches ayant pour but de comparer la résistance de la barrière placentaire avec celle de la barrière H.E.

HISTORIQUE

La perméabilité placentaire présente un intérêt très grand soit au point de vue général de perméabilité cellulaire et de la résistance des membranes vivantes, soit au point de vue de l'adaptation aux échanges, soit encore au point de vue de la synthèse des substances nécessaires au métabolisme fœtal.

Le rôle du placenta dans la nutrition fœtale a été mis en avant depuis longtemps déjà. Les travaux concernant le passage à travers cet organe de substances étrangères introduites dans le corps maternel, datent de 1817, époque à laquelle Mayer démontra chez la lapine et la chienne le passage du ferrocyanure de K. du sang maternel au fœtus.

Dans les travaux nombreux parus depuis lors, les physiologistes se servent de la perméabilité de la barrière placentaire comme d'un moyen d'étudier de plus près les échanges de la cellule même, les cliniciens et les pharmacologistes étudient par ce moyen l'effet produit sur le fœtus par les remèdes administrés à la mère.

Il sortirait du cadre de ce travail d'examiner tous les travaux traitant le sujet. Aussi nous limiterons-nous à citer les travaux d'ensemble les plus importants tels que ceux de Hoffbauer, von Peyer, Zunz, Nicloux, et les travaux plus récents de Cunningham et de Shimidzu.

Sur le mécanisme même du passage à travers la barrière placentaire, plusieurs théories ont été émises. D'après Kehrer,

le passage des sels à travers le placenta est réglé par les lois de l'osmose. La pression osmotique globale étant la même dans le sang maternel que dans le sang fœtal, mais la pression partielle de chaque sel pouvant être différente, il en résulte qu'il doit y avoir isotonie et non homotonie entre les deux liquides.

La valeur fonctionnelle du placenta se réduirait ainsi d'après Kehrer à celle d'une simple membrane perméable.

Hoffbauer, Preyer, Wiener, et Morel et Mouriquand, arrivent aux mêmes conclusions à la suite de leurs études sur le passage des différentes substances cristalloïdes et colloïdes. Nicloux admet également que le placenta agit comme un dialyseur laissant passer les substances solubles cristalloïdes mais arrêtant les substances insolubles colloïdes. Il se base sur le fait qu'au bout d'un certain temps la teneur en substances solubles du sang fœtal égale celle du sang maternel. En ce qui concerne les gaz, ils obéissent aux lois de la diffusion des gaz.

D'autres auteurs comme Zunz, Edelstein et Yllpso, Ascoli, et Bergell et Falk cherchent à prouver que le placenta a des propriétés de sélection de même que de transformation des substances contenues dans le sang maternel. Zunz qui a expérimenté sur le passage des graisses et des albumines constate que les unes sont saponifiées et que les autres sont dégradées par les divers ferments pour pouvoir passer à travers le placenta, comme cela se passe dans les cellules du tube digestif.

Edelstein et Yllpso, dosant les quantités de sels de K et de Na du sang fœtal et du sang maternel montrent qu'ils s'y trouvent en quantités différentes, et que par conséquent le fœtus serait capable de se procurer du potassium du sang maternel à travers le placenta d'une manière élective. Ils concluent que par rapport au passage soit des colloïdes soit des électrolytes les cellules placentaires possèdent, comme les cellules de la paroi intestinale, des propriétés de régulation.

Pour Bergel et Falk, le placenta aurait la fonction d'un organe de nutrition comparable aux cellules de la digestion et à celles des glandes mammaires.

Plus récemment Yoshitaka Shimidzu a fait une étude très

complète sur le passage des colorants à travers le placenta chez les rats blancs et les souris blanches.

Sur 23 colorants essayés 16 ont passé de la mère au fœtus. Cet auteur ayant étudié quantitativement le passage des colorants à travers le placenta, les a rangés en 4 groupes, d'après le degré de perméabilité du placenta à leur égard. En outre, il a examiné les différentes propriétés physiques de ces colorants en rapport avec leur plus ou moins grande facilité de passage à travers le placenta.

Leur caractère acide ou basique ne paraît pas jouer de rôle. D'une manière générale, tous les colorants basiques passent, ce qui confirme la loi d'Overton d'après laquelle les colorants solubles dans les lipoïdes passent à travers les membranes ; quelques colorants acides passent aussi, malgré leur insolubilité dans les lipoïdes. Par conséquent, le caractère acide ou basique de la substance ne joue pas de rôle quant au passage à travers le placenta.

Les groupes chimiques (sulfonique acide, azo, diazo, benzdine, triphénylméthane, etc.) n'expliquent pas non plus le passage des colorants à travers la barrière placentaire. Le facteur toxicité de ces colorants ne donne pas non plus d'explication. C'est pour cette raison que l'auteur émet l'idée que le placenta n'a pas de pouvoir de sélection des substances toxiques pour le fœtus.

Ses conclusions sont les suivantes :

1. La perméabilité placentaire chez le rat albinos est la même que chez la souris blanche.

2. Le placenta est perméable pour tous les colorants basiques examinés, tandis que sur les 15 colorants acides étudiés 8 seulement ont traversé le placenta.

3. Le pouvoir de passage des colorants dépend de l'état colloïde de leur solution dans le sérum, et est spécialement en rapport avec leur pouvoir de dispersion dans un gel de forte concentration.

4. Au point de vue de sa perméabilité pour les colorants, le placenta agit comme un ultra-filtre.

5. Vu l'importance des dimensions des particules de colloïde pouvant passer à travers le placenta, les substances protéiques doivent nécessairement être décomposées en leurs composants pour pouvoir être transportées de la mère au fœtus.

En résumé, pour Shimidzu, le placenta est assimilable à un ultra-filtre laissant passer les colloïdes dont les particules ne dépassent pas certaines dimensions, ce qui implique pour les substances protéiques la nécessité d'être dédoublées pour pouvoir passer de la mère au fœtus.

Cunningham envisage la question à un autre point de vue : les substances qui viennent en contact avec la membrane placentaire du côté maternel sont, ou bien des substances se trouvant normalement dans la circulation maternelle, ou bien des substances qui y arrivent accidentellement. Il est clair que les premières doivent rencontrer un mécanisme établi, adapté à une activité constante. Par contre, la plupart des substances étrangères introduites dans la circulation maternelle rencontrent nécessairement des conditions tout à fait différentes par suite du manque de toute adaptation de la part de la membrane.

Cunningham entreprend une série de recherches ayant pour but d'analyser les échanges de liquides et de sels entre la mère et le fœtus et de déterminer les forces qui interviennent dans ces processus. En outre, il cherche à établir le rôle joué par le placenta dans le métabolisme fœtal.

Ses résultats lui permettent de diviser le placenta en trois parties fonctionnelles distinctes : l'endothélium maternel, la couche ectodermique de nature syncytiale et l'endothélium fœtal. On constate des différences de perméabilité entre les couches endothéliales et ectodermiques du placenta. Celui-ci peut être considéré comme formé de deux membranes protoplasmiques appliquées l'une contre l'autre de manière à apparaître anatomiquement comme une seule membrane, mais ayant des propriétés physiologiques entièrement différentes. Pour chaque membrane, on doit considérer trois phases d'activité : l'entrée d'une substance dans les cellules de la membrane, le passage à travers ces cellules et la sortie. Les facteurs inter-

venant dans chacune de ces phases peuvent être différents et en outre varier d'une membrane à l'autre.

L'endothélium capillaire devant laisser passer toutes les substances nutritives, doit nécessairement être perméable à l'eau, aux sels et même à certains colloïdes. La perméabilité de l'endothélium capillaire a été fortement discutée, mais la nature du mécanisme reste obscur.

En ce qui concerne plus particulièrement le passage du ferrocyanure à travers le placenta, il est évident qu'il ne s'agit pas d'une simple filtration dépendant de la pression hydrostatique.

Bremer a étudié le placenta au point de vue excrétion des produits de déchets du fœtus, en relation avec les autres organes pouvant assumer totalement ou partiellement la fonction excrétrice, soit le pronéphros, le corps de Wolff et le rein.

D'après cet auteur, les embryons des mammifères peuvent être divisés en deux classes : ceux chez qui le corps de Wolff fonctionne jusqu'à ce que le rein soit suffisamment développé, comme c'est le cas chez les reptiles et les oiseaux, et ceux chez qui le corps de Wolff dégénère avant que le rein ait acquis sa capacité fonctionnelle.

Dans le premier groupe se trouveraient le porc, le mouton et le chat. Dans le deuxième groupe se trouveraient le lapin, le cobaye, le rat, la souris et l'homme.

Chez les animaux dont les embryons ne possèdent pas une excrétion urinaire continue (dégénérescence précoce du corps de Wolff), le placenta est pourvu d'un appareil analogue à celui qui existe dans les glomérules des corps de Wolff ou des reins (minces plaques d'épithélium recouvrant les capillaires fœtaux). Cet appareil apparaît à peu près au moment où le corps de Wolff commence à dégénérer, et chez le rat qui ne développe jamais de glomérules mésonéphrétiques, au moment du développement normal des glomérules dans les embryons des autres espèces.

Dans le placenta des animaux dont les embryons possèdent une excrétion urinaire continue, cet appareil placentaire d'excrétion n'apparaît pas.

Il s'en suit que l'excrétion urinaire embryonnaire et fœtale

se fait entièrement par le placenta chez le rat, et, d'abord par le corps de Wolff puis par le placenta, chez le lapin, le cobaye et l'homme, par contre jamais par le placenta chez le porc, le mouton et le chat. Bremer ne discute pas la question de la perméabilité comparative dans les différentes espèces citées, toutefois ses observations sont intéressantes au point de vue de la physiologie des échanges au niveau du placenta.

Sa théorie, uniquement fondée sur des observations anatomiques, n'a pas donné lieu à de nombreuses vérifications physiologiques. Elle a toutefois été appuyée par les recherches antérieures de Krukenberg, montrant que les substances qui ne traversent pas le placenta chez le chien passent facilement dans la circulation maternelle chez le cobaye et le lapin.

Bremer admet que ces plaques excrétrices se modifient et deviennent des membranes inactives à travers lesquelles se produit par la suite une simple osmose.

Il sortirait du cadre de ce travail de citer toutes les substances étudiées par ces divers auteurs et nous nous limiterons à ne rapporter que les travaux ayant trait aux substances employées par nous dans nos recherches.

RECHERCHES PERSONNELLES

Comme nous l'avons dit plus haut, le but de nos recherches a été de voir s'il y avait une correspondance entre la résistance du placenta au passage d'un certain nombre de substances étrangères et celle de la barrière H.E.

Dans une première série d'expériences, nous avons étudié le passage de ces substances de la mère au fœtus. Dans une deuxième série d'expériences, nous avons examiné le passage de ces mêmes substances du fœtus à la mère.

Méthode expérimentale générale.

Pour des raisons d'opportunité, nous avons expérimenté uniquement sur des cobayes, des rats albinos et des souris blanches. Dans la mesure du possible, nous nous sommes servi des animaux aux divers stades de gestation. Les substances à étudier étaient injectées en solution isotonique. La recherche de ces substances a été faite soit par des méthodes chimiques, soit par des méthodes biologiques. Nous n'avons fait que des recherches qualitatives.

I. Passage de substances de la mère au fœtus.

La technique expérimentale utilisée par nous est la suivante :

Administration d'une solution isotonique de la substance à étudier soit par injection sous-cutanée, soit par injection dans

la cavité péritonéale. L'animal est mis en observation. Dans certains cas d'injection de substances toxiques, l'animal a été préalablement trachéotomisé pour permettre la respiration artificielle jusqu'à la fin de l'expérience, et dans certains cas aussi le massage du cœur.

Dans les cas où l'élimination de la substance pouvait être trop rapide, les animaux ont été préalablement néphrectomisés.

La recherche des substances a été faite soit dans le corps des fœtus, soit dans le liquide amniotique, soit dans les deux à la fois. Dans ce but, on pratique une laparotomie et on excise en bloc les cornes utérines renfermant les embryons. Le liquide amniotique est aspiré à l'aide d'une seringue de Pravaz. L'embryon après extraction de ses membranes est lavé à grande eau pour éliminer toute trace de sang maternel.

Nos expériences étant trop nombreuses pour les rapporter toutes, nous nous contenterons d'en citer les plus caractéristiques.

BROMURE.

Les observations concernant le passage du bromure de sodium à travers le placenta sont relativement peu nombreuses.

Porak, le premier en 1878, ayant administré par voie entérale chez la femme du bromure de potassium, le retrouve dans l'urine du nouveau-né recueillie immédiatement après la naissance ; il ne l'a par contre pas retrouvé dans le liquide amniotique.

Plottier, dans ses expériences sur le cobaye, a employé la voie hypodermique. Après administration à la mère de 0,85 gr. de bromure de Na durant 28 jours, il a pu en déceler le passage aussi bien dans le liquide amniotique que dans le corps fœtal.

Dans nos expériences qui sont faites sur des cobayes et des souris, nous nous sommes servis d'une solution aqueuse à 2 % de bromure de sodium. L'administration est faite par voie hypodermique. Les animaux sont étudiés aux divers stades de la gestation. La durée de l'expérience varie de 20 minutes à

1 heure pour le cobaye, et de 15 à 20 minutes pour la souris. Pour la recherche du brome, nous avons procédé de la manière suivante : le corps fœtal est broyé, additionné de soude et calciné. Les cendres sont reprises par de l'eau et additionnées de chloroforme. On ajoute quelques gouttes d'une solution de nitrite de sodium à 10 % et de l'acide sulfurique concentré. Le brome mis en liberté se dissout dans le chloroforme avec une coloration allant du jaune doré au brun suivant la quantité de brome contenue dans la solution.

Expérience N° 1.

Cobaye de 890 gr.

Gestation peu avancée.

Injection hypodermique de 10 cc de NaBr à 2 %.

L'animal ne présente pas de symptômes d'intoxication.

Saignée au bout d'une heure.

Les fœtus sont retirés, ils sont très peu développés.

La réaction du brome dans le corps fœtal est positive, mais faible.

Expérience N° 2.

Cobaye de 1200 gr.

Gestation assez avancée.

Injection hypodermique de 15 cc de NaBr à 2 %.

Tuée par saignée au bout de 62 minutes.

A l'autopsie, on trouve 2 fœtus de 30 gr. chacun.

La réaction du brome est fortement positive.

Expérience N° 3.

Cobaye de 825 gr.

Gestation très avancée, presque à terme.

Injection hypodermique de 15 cc de NaBr à 2 %.

Tuée par saignée au bout de 24 minutes.

A l'autopsie, on trouve un fœtus de 90 gr. complètement développé présentant des mouvements respiratoires.

Dans le corps fœtal, on décèle la présence du brome.

Expérience N° 4.

Souris blanche de 30 gr.

Gestation assez avancée.

Injection hypodermique de 1 cc de NaBr à 2 %.

Tuée par saignée au bout de 20 minutes.

A l'autopsie, on trouve 4 fœtus d'un poids total de 3 gr.

La recherche du brome donne un résultat positif.

Expérience N° 5.

Souris blanche de 32 gr.

Gestation très avancée.

Injection hypodermique de 1 cc de NaBr à 2 %.

Tuée par saignée au bout de 20 minutes.

A l'autopsie, on trouve 2 fœtus d'un poids total de 3 gr.

La réaction du brome est positive, mais faible dans le corps fœtal.

Ces expériences, dont le résultat est confirmé par d'autres, montrent que le bromure passe de la mère au fœtus, quel que soit le degré de gestation. Nos résultats concordent avec ceux obtenus par Plottier chez la cobaye.

Nous constatons une analogie parfaite entre la manière de se comporter de la barrière placentaire et celle de la barrière H.E. vis-à-vis de cette substance.

IODURE.

Le passage de l'iode de la mère au fœtus a fait l'objet de nombreuses études. Les premières recherches s'y rapportant sont dues à Gusserow qui, ayant administré du KI à des cobayes, à des lapines et à des chiennes pleines, a pu retrouver l'iode dans le liquide amniotique et dans l'urine des fœtus, dans les cas où la durée de l'administration était d'au moins 14 jours et pourvu que la dose totale ingérée atteigne 50 gr. Dans les cas où la durée de l'administration était moins longue, et les

doses totales moins fortes, le résultat a été négatif. L'administration de KI était faite par voie entérale.

Krukenberg étudie chez la cobaye le passage de l'iode de la mère au fœtus aux divers stades de la gestation. Il a pu déceler l'iode dans le liquide amniotique et dans le corps fœtal dans les cas où la grossesse était très avancée, tandis que dans la gestation peu avancée le résultat était négatif. Le passage de l'iode paraissait se faire d'autant plus facilement que la grossesse était plus rapprochée du terme, ce qui, d'après l'auteur, serait en rapport avec l'état des membranes placentaires, dont la perméabilité augmenterait avec l'approche du terme de la gestation.

Tœngren, expérimentant sur la lapine, trouve l'iode dans le liquide amniotique après injection sous-cutanée d'iodure à la mère. Dans ses recherches, il s'agissait d'animaux dont le stade de gestation était très avancé. Des résultats positifs sont enregistrés par Baron et Castaigne qui réussissent à déceler l'iode dans le corps fœtal 40 minutes après administration de iodure à la mère.

Le passage des iodures a aussi été vérifié de la mère au fœtus chez la femme. Audouard, Huter, Krukenberg, Swaenstein et Spaeth ont trouvé la réaction de l'iode positive dans le liquide amniotique, le fœtus et l'urine du nouveau-né ; Runge, Baumann et Hardlen le retrouvent également dans le liquide amniotique. Porak ne trouve pas de iodure dans l'urine du fœtus après avoir donné une potion de 0,25 gr. de iodure de potassium à la mère une heure avant l'accouchement. Par contre, lors d'expériences où il avait donné 1 gr. de iodure plusieurs heures avant l'accouchement, il a trouvé une réaction faible. Gusserow aussi a fait des recherches sur la femme avec l'iodure de potassium donné à haute dose une heure avant l'accouchement. Il a retrouvé ce corps dans l'urine du nouveau-né ainsi que dans le liquide amniotique.

Nous avons examiné le passage des iodures essentiellement chez la cobaye et la souris en nous servant du NaI administré par voie sous-cutanée en solution aqueuse à 3 %.

Les recherches ont été faites sur des animaux aux divers stades de gestation. La durée des expériences a été de 30 minutes à 1 heure pour la cobaye et de 15 minutes pour la souris.

La recherche de l'iode, soit dans le corps fœtal, soit dans le sang des fœtus, soit même dans le liquide amniotique, a été faite de la manière suivante :

Le corps fœtal et les divers liquides sont additionnés de NaOH, évaporés et calcinés. Les cendres sont reprises par de l'eau et additionnées de chloroforme. On verse dans ce liquide du nitrite de Na et quelques gouttes d'acide sulfurique concentré ; l'iode, mis en liberté, se dissout dans le chloroforme qui se colore en violet plus ou moins intense suivant la quantité d'iode.

Nous citerons ici quelques expériences typiques :

Expérience N° 6.

Cobaye de 780 gr.

Gestation relativement peu avancée.

Injection sous-cutanée de 10 cc de iodure de sodium à 3 %.

L'animal ne présente aucun trouble.

Tuée par saignée une heure après l'injection.

A l'autopsie, on trouve un fœtus d'un poids de 12 gr.

Pas trace d'iode dans le corps fœtal.

Pas trace d'iode dans le liquide amniotique.

Expérience N° 7.

Cobaye de 920 gr.

Gestation assez avancée.

Injection sous-cutanée de 10 cc de iodure de sodium à 3 %.

L'animal est tranquille.

Tuée par saignée au bout de 45 minutes.

La cobaye portait un fœtus de 37 gr.

La réaction de l'iode dans les viscères du fœtus est négative, alors qu'une réaction de contrôle avec le sang maternel est positive.

Expérience N° 8.

Cobaye de 745 gr.

Gestation très avancée.

Injection sous-cutanée de 10 cc de INa à 3 %.

La cobaye est tuée 38 minutes après l'injection.

A l'autopsie, on trouve trois fœtus pesant chacun 65 gr., leurs yeux sont ouverts, leur poil développé.

La réaction de l'iode est négative.

Expérience N° 9.

Souris blanche de 28 gr.

Gestation moyennement avancée.

Injection sous-cutanée de 1 cc de INa à 3 %.

Tuée par saignée au bout de 15 minutes.

A l'autopsie, on enlève 5 fœtus pesant ensemble 4 gr.

La recherche de l'iode est négative dans les corps fœtaux.

Expérience N° 10.

Souris blanche de 33 gr.

Gestation très avancée.

Injection de 1 cc de INa à 3 %.

Tuée par saignée au bout de 15 minutes.

A l'autopsie, on enlève 5 fœtus pesant ensemble 5 gr. qui sont presque à terme. La réaction de l'iode est négative.

D'après ces expériences et plusieurs autres qui ne sont pas rapportées ici, l'iodure ne passe pas à travers le placenta de la mère au fœtus, de même qu'il ne passe pas à travers la barrière H.E. Nos résultats sont en contradiction avec ceux de la majorité des auteurs cités plus haut. Ils confirment par contre celui de Lannois et Brian. Les divergences entre nos expériences et celles des auteurs déjà cités s'expliquent peut-être par le fait que nous avons employé dans nos expériences exclusivement des cobayes et des souris, tandis que les auteurs que nous

venons de citer ont expérimenté sur des chèvres et des lapins et sur la femme. D'autre part, la durée de nos expériences était moins prolongée.

FLUORURE.

A notre connaissance, il n'existe pas d'observation se rapportant au passage du fluore à travers le placenta. Dans nos recherches, nous avons administré le fluorure de sodium par voie sous-cutanée. La recherche du fluore dans le corps fœtal a été faite de la manière suivante : Le corps du fœtus est broyé, additionné de NaOH et calciné, les cendres sont additionnées d'acide sulfurique, le récipient est recouvert d'une plaque de verre et chauffé doucement. L'acide fluorhydrique, mis en liberté, attaque le verre qu'il dépolit. Les expériences ont été faites sur des cobayes à des stades de gestation différents.

Expérience N° 11.

Cobaye de 760 gr.

Gestation relativement peu avancée.

Injection sous-cutanée de 10 cc de FNa à 4 %.

L'animal meurt au bout de 5 minutes.

A l'autopsie, on trouve 5 fœtus du poids de 25 gr. chacun.

La réaction du fluore est positive dans les cendres du fœtus.

Expérience N° 12.

Cobaye de 710 gr.

Gestation très avancée.

1. Injection sous-cutanée de 5 cc de FNa à 4 %.

La cobaye est inquiète, présente des secousses musculaires. Cet état persiste pendant une heure trois quarts, puis :

2. Injection de 5 cc de la même solution.

L'animal s'affaiblit rapidement ; température 34 degrés.

On le tue par saignée 35 minutes après la seconde injection.

A l'autopsie, on retire 2 fœtus à terme de 65 gr. chacun.

La réaction du fluore est négative dans les cendres des fœtus.

Expérience N° 13.

Cobaye de 1045 gr.

Gestation moyennement avancée.

Injection intrapéritonéale de 10 cc de FNa à 4 %.

Saignée au bout de 40 minutes.

A l'autopsie, on trouve 3 fœtus relativement peu développés.

La réaction du fluore est négative dans les cendres des fœtus.

Expérience N° 14.

Cobaye de 700 gr.

Gestation relativement peu avancée.

Injection sous-cutanée de 10 cc de FINa à 4 %.

La cobaye est agitée, puis s'affaiblit et meurt au bout de 50 minutes.

La recherche du fluore donne un résultat positif dans les cendres du fœtus.

Il résulte de ces expériences, que le fluore passe de la mère au fœtus dans les premiers stades de la gestation, mais que le passage ne s'effectue plus dès que la gestation a atteint un certain degré. A ce point de vue, le fluore se comporte tout différemment du Br et de l'I qui, d'après quelques auteurs, traverseraient la barrière placentaire d'autant plus facilement que la gestation serait plus proche du terme.

Contrairement à ce que nous avons observé pour le brome et l'iode, il ne paraît pas exister une analogie étroite entre le fonctionnement de la barrière placentaire et celui de la barrière H.E.

FERROCYANURE.

Plusieurs auteurs se sont occupés du passage du ferrocyanure de la mère au fœtus, chez les différentes espèces animales. Déjà en 1817, Mayer a fait des expériences sur des chiennes et des lapines pleines. Après leur avoir administré du ferrocyanure, il l'a retrouvé dans le corps fœtal. Par contre, Gusse-

row, qui a expérimenté sur des lapines, des cobayes et des chiennes, ne retrouve pas trace de ferrocyanure, ni dans le liquide amniotique, ni dans l'urine des fœtus. Bar, en 1881, fait des expériences sur la lapine pleine à terme. Il injecte dans une veine utérine 60 gouttes d'une solution de 1 % de ferrocyanure de potassium et tue l'animal au bout de 30 minutes. Il constate la présence du ferrocyanure dans le liquide amniotique, mais pas dans l'urine des fœtus.

Plus récemment, Cunningham a employé le ferrocyanure dans une série de recherches systématiques ayant pour but d'analyser les échanges de liquides et de sels entre la mère et le fœtus et de déterminer les forces intervenant dans ce processus. Il cherche à déterminer par quels moyens le placenta fait la sélection parmi les différents groupes de substances injectées à la mère. Finalement, il cherche à établir le rôle joué par le placenta dans le métabolisme fœtal et la nature de ses rapports vis-à-vis de chaque type de substances indispensables à la nutrition fœtale. Ses expériences ont été faites sur des chattes en état de gestation avancé. Le ferrocyanure de Na, mélangé à du citrate de fer amoniacal est injecté à la concentration de 1 ½ % dans les veines après ligature des vaisseaux rénaux. L'anesthésie est faite à l'éther qui, d'après ses expériences n'altère pas la perméabilité placentaire. La durée des expériences est de 10 minutes à 10 heures. Le ferrocyanure est recherché dans le liquide amniotique, dans l'urine et dans les viscères fœtaux, de même que dans les diverses parties du placenta.

Ces expériences ont amené Cunningham à la conclusion que dans le placenta, il existe trois parties fonctionnelles : l'endothélium maternel, la couche syncytiale et l'endothélium fœtal. Dans toutes les expériences, le passage à travers l'endothélium maternel (ainsi qu'à travers l'endothélium fœtal) est rapide. En effet, au bout de 10 minutes, on y constate la présence de grains bleus, de bleu de Prusse. Dans les expériences dont la durée variait de 10 minutes à 4 heures et demie, il n'a jamais constaté la présence même de traces de ferrocyanure, soit dans l'urine fœtale soit dans le liquide amniotique.

Dans les expériences de courte durée, on constate, à l'examen microscopique du placenta, la présence de bleu de Prusse dans l'endothélium maternel et l'ectoderme syncitial ; par contre, on n'en trouve pas trace dans l'ectoderme même. Dans les expériences d'une durée de 2 heures, les granules bleus se voient aussi dans la couche ectodermique, mais seulement à la surface. Dans les expériences d'une durée de 8-10 heures, les granulations bleues se trouvent plus profondément dans le cytoplasme de l'ectoderme, il n'en existe point dans l'endothélium fœtal ni entre les cellules endothéliales et l'ectoderme. On constate donc les différences de perméabilité entre la couche endothéliale et la couche ectodermique du placenta. Le placenta peut être considéré comme étant constitué de deux membranes protoplasmiques appliquées l'une contre l'autre, de manière à constituer anatomiquement une seule membrane, mais ayant des propriétés physiologiques entièrement différentes.

Des expériences ont également été faites sur la femme au moment de l'accouchement, par Fehling, qui, dans 17 expériences sur la femme en travail, n'a pu déceler que trois fois le ferrocyanure dans le liquide amniotique. Porax a obtenu chez la femme le passage du ferrocyanure à travers le placenta. Il constate que cette substance ne passe qu'après trois quarts d'heure à une heure et demie. Pour qu'on puisse la retrouver chez le nouveau-né, il faut l'administrer à la mère plus de 4 heures avant l'accouchement et même dans ce cas on ne la retrouve qu'en très minime quantité. Nous avons administré, dans nos recherches, le ferrocyanure de sodium à 5 % en solution aqueuse par voie hypodermique. Les expériences ont été faites sur la cobaye et la souris blanche.

La recherche du ferrocyanure est faite par la réaction du bleu de Prusse.

Expérience N° 15.

Cobaye de 780 gr.

Gestation relativement peu avancée.

Injection sous-cutanée de 10 cc de ferrocyanure de sodium à 5 %.

Tuée par saignée au bout d'une heure.

A l'autopsie, on trouve un fœtus de 12 gr. très peu développé.

La réaction du bleu de Prusse est négative dans le liquide amniotique et dans le sérum sanguin du fœtus.

Expérience N° 16.

Cobaye de 1200 gr.

Gestation très avancée.

Injection sous-cutanée de 5 cc de ferrocyanure de Na à 5 %.

Saignée au bout d'une heure.

A l'autopsie, on trouve 5 fœtus à terme.

Dans le sang des fœtus, la réaction du ferrocyanure est négative.

Expérience N° 17.

Souris blanche de 28 gr.

Gestation assez avancée.

Injection de 2,5 cc de ferrocyanure de Na à 5 %.

La souris est saignée au bout de 15 minutes.

On en retire 5 fœtus d'un poids total de 4 gr.

La recherche du ferrocyanure dans le corps fœtal est négative.

Expérience N° 18.

Souris blanche de 33 gr.

Gestation assez avancée.

Injection de 2,5 cc de ferrocyanure de Na à 5 %.

Saignée au bout de 5 minutes.

A l'autopsie, on retire 5 fœtus pesant ensemble 5 gr.

La recherche du ferrocyanure donne un résultat négatif dans le corps fœtal.

Il résulte de ces expériences que le ferrocyanure n'a pas passé à travers le placenta de la mère au fœtus, de même qu'il ne passe pas à travers la barrière H.E. du sang dans le liquide céphalo-rachidien.

Nos données concordent avec les résultats obtenus par Mayer, Gusserow et par Fehling ; mais ils sont contraires à ceux publiés par Porak, Bar et par Cunningham ; cette divergence entre nos résultats et ceux de ces derniers auteurs s'explique par le fait que, dans la plupart de leurs expériences, la durée était considérablement plus grande et la dose injectée beaucoup plus forte. Du reste, dans les expériences rapportées par Cunningham, des résultats positifs ne sont obtenus que lorsque la durée de l'expérience est de quelques heures, tandis que dans les expériences n'ayant duré que 10 minutes à 1 heure, il ne constate pas trace de ferrocyanure de l'autre côté de la membrane placentaire. Il ressort donc qu'on ne peut nier complètement tout passage de ferrocyanure à travers la membrane placentaire ; ce passage s'effectue avec une très grande lenteur, beaucoup plus considérable que celle observée dans les autres membranes de l'organisme animal.

SULFOCYANURE.

Dans la littérature, il n'existe pas à notre connaissance d'observation concernant le passage du sulfocyanure à travers le placenta de la mère au fœtus.

Nous avons étudié le passage du sulfocyanure de sodium en solution aqueuse chez la cobaye et la souris, en injectant le sulfocyanure de sodium en solution aqueuse isotonique, sous la peau de ces animaux. Les expériences ont duré chez la cobaye de 1 à 2 heures et chez la souris 15 minutes.

La recherche du sulfocyanure était faite au moyen du perchlorure de fer.

Expérience N° 19.

Cobaye de 890 gr.

Gestation relativement peu avancée.

Injection sous-cutanée de 6 cc de sulfocyanure de Na à 2 %.

L'animal ne paraît pas incommodé.

Saignée au bout de 1 heure.

A l'autopsie, on retire des fœtus très peu développés.

La recherche du sulfocyanure dans le corps fœtal donne une réaction positive, mais faible.

Expérience N° 20.

Cobaye de 730 gr.

Gestation presque à terme.

Injection sous-cutanée de 7,5 cc de sulfocyanure de Na à 2 %.

L'animal est tué par saignée au bout de 1 heure 45 minutes.

A l'autopsie, on trouve 3 fœtus d'un poids total de 230 gr. complètement développés.

La réaction du sulfocyanure est positive dans les tissus fœtaux.

Expérience N° 21.

Souris blanche de 45 gr.

Gestation presque à terme.

Injection sous-cutanée de 1 cc de sulfocyanure de Na à 2 %.

Tuée par saignée au bout de 15 minutes.

A l'autopsie, on enlève 5 fœtus à terme pesant ensemble 7 gr.

La réaction du sulfocyanure dans les corps fœtaux est positive, mais faible.

Expérience N° 22.

Souris blanche de 30 gr.

Gestation assez avancée.

Injection sous-cutanée de 1 cc de sulfocyanure de Na à 2 %.

Tuée par saignée 15 minutes après l'injection.

A l'autopsie, on enlève 4 fœtus pesant ensemble 3 gr.

La réaction du sulfocyanure est nettement positive dans le corps fœtal.

Ces expériences, dont le résultat est confirmé par de nombreuses autres non mentionnées ici, montrent que le sulfocyanure passe facilement à travers le placenta.

Sous ce rapport, la barrière placentaire se comporte de la même manière que la barrière H.E., comme il ressort des recherches de Stern et Gautier.

SALICYLATE.

Un certain nombre d'expériences ont été faites sur le passage de l'acide salicylique à travers le placenta. Vu l'intérêt thérapeutique du salicylate, ce sont les observations se rapportant à l'homme qui sont particulièrement nombreuses. Les expériences faites sur les animaux sont, elles, au contraire rares.

Les premières recherches sur l'animal sont rapportées par Fehling, qui, à propos de l'étude sur le passage du curare, a publié en 1876 des expériences sur le passage du salicylate de la mère au fœtus. Il constate qu'après administration de salicylate à des lapines pleines, on n'en trouve pas trace dans le corps fœtal. Plottier a constaté d'une façon très évidente la présence de salicylate soit dans l'extrait de tissu fœtal soit dans le liquide amniotique après injection sous-cutanée du salicylate à la mère. Il a obtenu des résultats positifs aussi bien après une seule administration qu'après administration prolongée pendant plusieurs jours. La première observation se rapportant à la femme est due à Ruge et Martin qui décèlent le passage de cette substance dans l'urine fœtale. Fehling, en administrant le salicylate à des femmes au moment de l'accouchement, le retrouve constamment chez le nouveau-né si l'administration en a été faite au moins pendant un jour. L'auteur ne paraît pas s'occuper du passage de la substance dans le liquide amniotique. Dans des expériences ultérieures publiées en 1879, il retrouve régulièrement le salicylate chez le fœtus, mais seulement une fois sur trois dans le liquide amniotique, malgré qu'il ait administré le médicament à de fortes doses et pendant plusieurs semaines avant l'accouchement. Benicke ayant administré 1,5 et 2 gr. de salicylate à des femmes au début des douleurs, le retrouve dans tous les cas, sauf un où l'accouchement n'a eu lieu qu'au bout

de 26 heures, dans les urines du nouveau-né et dans le liquide amniotique. Runge dans ses premières recherches sur le passage du salicylate dans le liquide amniotique n'avait enregistré que deux résultats positifs sur huit essais. Dans de nouvelles recherches, il modifie sa technique et obtient alors cinq résultats positifs sur huit essais. Diehl a obtenu des résultats conformes à ceux de Runge. En administrant le salicylate à la mère quelques heures ou quelques jours avant l'accouchement, il l'a retrouvé dans 7 cas sur 9. Zweifel a fait des recherches quantitatives sur le passage de l'acide salicylique de la mère au fœtus. Après administration de 3 gr. 4 heures avant l'accouchement, il retrouve dans le sang du placenta fœtal environ un dixième de milligramme d'acide salicylique. Porak constate le passage de l'acide salicylique de la mère au fœtus 20 minutes après administration d'une dose de 0,40 gr. de salicylate.

Il résulte de ce court aperçu historique, qu'en ce qui concerne le passage de l'acide salicylique de la mère au fœtus chez les divers animaux de laboratoire, les résultats sont discordants. Par contre, les observations faites sur la femme concordent toutes, montrant le passage de l'acide salicylique de la mère au fœtus.

Dans nos expériences, nous nous sommes servi d'une solution aqueuse de salicylate de sodium à 10 %. Les expériences ont porté sur la cobaye et la souris, la durée des expériences variant de 20 minutes à 1 heure pour la cobaye. Pour la souris, la durée n'était que de 5 minutes.

La présence de l'acide salicylique a été recherchée par le procédé suivant : Les fœtus sont broyés, additionnés d'acide sulfurique dilué et extraits par l'éther. L'extrait éthéré est évaporé, son résidu repris par l'eau et additionné de perchlorure de fer. En présence d'acide salicylique, on obtient une coloration violette caractéristique.

Expérience N° 23.

Cobaye de 1125 gr.

Gestation relativement peu avancée.

Injection sous-cutanée de 8 cc de salicylate de sodium à 10 %.
L'animal est tué par saignée au bout de 45 minutes.

A l'autopsie, on trouve 4 fœtus d'un poids moyen de 26 gr. présentant un développement peu avancé.

La réaction de l'acide salicylique est très fortement positive dans les corps fœtaux.

Expérience N° 24.

Cobaye de 760 gr.

Gestation au début.

Injection sous-cutanée de 7,5 cc de salicylate de sodium à 10 %.

Tuée par saignée au bout de 20 minutes.

A l'autopsie, on trouve 5 fœtus de 25 gr. chacun.

La réaction de l'acide salicylique est très positive dans le corps fœtal.

Expérience N° 25.

Souris blanche de 25 gr.

Gestation à terme.

Injection sous-cutanée de 2 cc de salicylate de sodium à 10 %.

Convulsions et mort au bout de 5 minutes.

Les fœtus retirés à l'autopsie sont à terme, ils ont des mouvements réflexes.

La réaction de l'acide salicylique est positive.

Dans toutes nos expériences, nous avons constaté le passage du salicylate de la mère au fœtus. Nos résultats concordent donc avec ceux des auteurs cités plus haut. L'expérience N° 25 montre en outre que le passage est très rapide puisqu'on a retrouvé le salicylate dans le fœtus 5 minutes après injection de cette substance à la mère. Toutefois la quantité d'acide salicylique ayant traversé le placenta ne doit pas être considérable vu que les fœtus étaient parfaitement vivants, tandis que la mère avait succombé à l'action toxique de cette substance, cette expérience confirmant l'idée émise par Zweifel que la quantité de salicylate traversant le placenta serait très faible. Nous

constatons aussi que la manière de se comporter de la barrière placentaire vis-à-vis du salicylate de Na est analogue à celle de la barrière H.E. dans le sens sang à liquide céphalo-rachidien.

PICRATES.

A notre connaissance, il n'existe pas d'observations se rapportant au passage de l'acide picrique de la mère au fœtus. Nous avons employé l'acide picrique sous forme de sel de sodium en solution aqueuse saturée. Les expériences ont eu lieu sur des cobayes et des souris. La recherche de l'acide picrique a été effectuée à l'aide du réactif de Rupeau; en présence d'acide picrique, il se produit une coloration rouge groseille due à la formation d'acide picramique. Dans beaucoup de cas, la présence d'acide picrique pouvait être affirmée par la coloration jaune des tissus et des liquides.

Expérience N° 26.

Cobaye de 1145 gr.

Gestation peu avancée.

Injection sous-cutanée de 5 cc de la solution saturée de picrate de sodium.

Saignée 34 minutes après l'injection.

A l'autopsie, on retire 4 fœtus d'un poids moyen de 26 gr.

Ils ne sont pas très développés.

La recherche de l'acide picrique dans le sang des fœtus donne un résultat fortement positif.

Expérience N° 27.

Cobaye de 745 gr.

Gestation presque à terme.

Injection sous-cutanée de 5 cc de solution saturée de picrate de soude.

Tuée par saignée au bout de 34 minutes.

A l'autopsie, on retire 3 fœtus d'un poids moyen de 65 gr. complètement développés.

On trouve de l'acide picrique dans le sang des fœtus.

Expérience N° 28.

Souris blanche de 28 gr.

Gestation relativement peu avancée.

Injection sous-cutanée de 1 cc d'une solution saturée de picrate de sodium.

La souris est saignée au bout de 15 minutes.

On retire à l'autopsie 5 fœtus du poids total de 5 gr., ils sont peu développés.

La réaction de l'acide picrique est positive dans les corps fœtaux.

Expérience N° 29.

Souris blanche de 32 gr.

Gestation presque à terme.

Injection sous-cutanée de 1 cc d'une solution saturée de picrate de sodium.

La souris est saignée au bout de 15 minutes.

A l'autopsie, on retire 2 fœtus pesant ensemble 3 gr.

La réaction de l'acide picrique est positive.

Il résulte de ces expériences confirmées par de nombreuses autres que l'acide picrique passe régulièrement de la mère au fœtus. La barrière placentaire se comporte sous ce rapport de la même manière que la barrière H.E.

CURARE.

Des expériences sur le passage du curare de la mère au fœtus ont été faites par Walter et par Fehling.

Walter n'a jamais pu constater la présence de curare dans le sang fœtal après administration de cette substance à la mère. Des résultats négatifs sont aussi enregistrés par Fehling qui,

dans ses expériences sur la lapine et la chienne, ne trouve pas trace de curare dans le corps fœtal malgré les très fortes doses administrées à la mère.

Après les doses mortelles administrées à la mère, les fœtus sont vivants et présentent des mouvements énergiques au moment de l'ouverture de l'abdomen.

Dans nos expériences, nous nous sommes servi d'une solution aqueuse de curare à 5 %. Les recherches ont été faites sur des cobayes à divers stades de gestation. Avant l'injection, on introduit une canule dans la trachée pour pouvoir pratiquer la respiration artificielle dès que l'effet du curare se manifeste. La recherche du curare dans le corps fœtal, le sang fœtal et le liquide amniotique est faite par le procédé biologique. L'extrait du corps fœtal, ou le sang, ou le liquide amniotique sont injectés dans le sac lymphatique d'une grenouille. La présence de curare est constatée par la paralysie plus ou moins rapide suivant la richesse en curare du produit injecté.

Expérience N° 30.

Cobaye de 700 gr.

Gestation très avancée.

Injection sous-cutanée de 5 cc de curare à 5 %.

Après l'injection, les réflexes sont abolis ; on fait la respiration artificielle.

20 minutes après la première injection, nouvelle injection de 5 cc de curare à 5 %.

L'animal est tué par saignée 15 minutes après la deuxième injection.

A l'autopsie, on trouve 3 embryons d'un poids moyen de 3 gr.

L'extrait des corps fœtaux injecté dans le sac lymphatique d'une grenouille ne produit point d'effet curarisant.

Expérience N° 31.

Cobaye de 1100 gr.

Gestation assez avancée.

Injection intrapéritonéale de 9 cc de curare à 5 %.

Réflexes abolis au bout de 5 minutes, respiration artificielle.
Tuée par saignée au bout de 65 minutes.

A l'autopsie, on trouve 3 fœtus d'un poids moyen de 50 gr.

L'extrait aqueux concentré à $\frac{1}{2}$ de corps fœtal ne produit point d'effet curarisant sur la grenouille.

L'effet est également négatif avec l'extrait alcoolique fortement concentré.

Expérience N° 32.

Cobaye de 882 gr.

Gestation à terme.

Ligature des vaisseaux rénaux.

Injection sous-cutanée de 12 cc de curare à 5 %.

Respiration artificielle 2 minutes après l'injection.

Tuée par saignée au bout de 67 minutes.

A l'autopsie, on trouve 2 fœtus d'un poids moyen de 80 gr.

L'extrait alcoolique de corps fœtal ne renferme point de curare ; l'injection de cet extrait dans le sac lymphatique d'une grenouille reste sans effet.

Les résultats de ces expériences, confirmés par un certain nombre d'autres, montrent nettement que le curare ne traverse jamais la barrière placentaire, quel que soit le stade de gestation. En effet, malgré les très fortes doses de curare administrées à la mère, nous ne trouvons pas trace de cette substance dans le corps fœtal. Il est à remarquer que dans l'expérience où, pour empêcher l'élimination de curare de la circulation par la voie rénale, nous avons pratiqué préalablement la ligature des vaisseaux rénaux, le résultat fut également négatif. Malgré la forte concentration de curare dans le sang maternel, il a été impossible d'en déceler la moindre trace soit dans le corps fœtal soit dans le liquide amniotique.

Nos expériences concordent pleinement avec les observations de Walter et de Fehling.

L'analogie de la barrière placentaire avec la barrière H.E. dans le sens sang à liquide céphalo-rachidien est parfaite en ce qui concerne la manière de se comporter de cette substance.

STRYCHNINE.

Sur le passage de la strychnine de la mère au fœtus, nous ne pouvons citer que les expériences de Walter qui, dans ses recherches sur le passage de divers poisons de la mère au fœtus, constate que chez les animaux en état de gestation très avancée (près du terme), le nitrate de strychnine ne traverse pas la barrière placentaire.

Dans aucun cas, il n'a pu déceler la présence de strychnine dans le corps fœtal. Avant de faire l'injection, on introduit une canule dans la trachée pour pouvoir pratiquer la respiration artificielle dès que l'animal présente les manifestations de l'intoxication strychnique (convulsions tétaniques). Dans quelques cas, lorsque l'arrêt du cœur se produit trop vite, on pratique le massage du cœur dans le but de maintenir la circulation et de pouvoir ainsi prolonger la durée de l'expérience.

La recherche de la strychnine dans le corps fœtal est faite par le procédé biologique : les tissus sont broyés et extraits par l'eau comme d'habitude et débarrassés des substances protéiques, on recueille d'autre part le sang fœtal et le liquide amniotique. Ces divers liquides sont injectés dans le sac lymphatique d'une grenouille. La présence de la strychnine se manifeste par l'apparition de convulsions tétaniques quelques minutes après l'injection. La richesse en strychnine peut être évaluée en comparant l'effet produit par ce liquide avec l'effet produit par des solutions de strychnine de concentrations connues.

Expérience N° 33.

Cobaye de 780 gr.

Gestation très peu avancée.

Injection de 4 cc de sulfate de strychnine à 1 %.

Après l'injection, convulsions tétaniques, respiration artificielle.

On arrête la respiration artificielle au bout de 30 minutes.

A l'autopsie, on enlève un fœtus de 12 gr. très peu développé.

La recherche de la strychnine donne un résultat positif dans le liquide amniotique et franchement négatif dans l'extrait du corps fœtal.

Expérience N° 34.

Cobaye de 950 gr.

Gestation très avancée, à terme.

Injection sous-cutanée de 5 cc de sulfate de strychnine à 1 %.

Presque immédiatement après l'injection, l'animal présente des convulsions tétaniques. On fait la respiration artificielle.

A travers la paroi abdominale, on perçoit les mouvements des fœtus pendant 4 à 5 minutes.

Le cœur s'arrête, aussitôt on pratique le massage du cœur pendant 20 minutes, soit jusqu'à la fin de l'expérience.

A l'autopsie, on trouve 2 fœtus pesant l'un 70, l'autre 75 gr.

La recherche de la strychnine dans l'extrait du corps fœtal donne un résultat négatif. L'injection de 2 cc de cet extrait concentré à un quart dans le sac lymphatique d'une grenouille ne produit pas de convulsions.

D'autre part, comme nous l'avons indiqué plus haut, les mouvements des fœtus se sont arrêtés 4 minutes après la fin de l'injection de strychnine à la mère, ce qui paraît indiquer la mort des fœtus sous l'action de cette substance. Le résultat obtenu, qui est négatif avec l'extrait du corps fœtal, peut s'expliquer par le fait que, par suite de la mort rapide des fœtus, le passage de la strychnine n'ayant pas continué, la concentration de cette substance dans les corps fœtaux se trouve être trop faible pour pouvoir être décelée, même par la méthode biologique.

Expérience N° 35.

Cobaye de 745 gr.

Gestation près du terme.

Injection sous-cutanée de 1 cc de chlorhydrate de strychnine à 1 %.

Sitôt après l'injection apparaissent des convulsions tétaniques.

Respiration artificielle, au bout de 5 minutes le cœur s'arrête, on le masse jusqu'à la fin de l'expérience soit pendant 5 minutes.

On ouvre l'abdomen et on retire 3 fœtus d'un poids moyen de 65 gr.

La recherche de la strychnine donne un résultat positif dans le sérum sanguin des fœtus. L'injection de ce sérum dans le sac lymphatique d'une grenouille produit des convulsions au bout de 10 minutes.

Le résultat de ces expériences nous prouve que la strychnine passe très rapidement de la mère au fœtus, l'effet toxique sur les fœtus s'est manifesté très rapidement après l'injection de strychnine à la mère (voir expérience n° 34) et, d'autre part, dans l'expérience n° 35 n'ayant duré que 10 minutes, on a pu déceler la présence de strychnine dans le corps fœtal.

Nos conclusions ne concordaient pas avec les observations de Walter, qui nie le passage de la strychnine à travers la barrière placentaire ; cette divergence s'explique aisément à la lumière de ce que nous venons de citer. Dans les observations de Walter, le temps écoulé entre le moment de l'injection à la mère et la recherche de la substance chez le fœtus ayant été probablement trop long, la strychnine a pu être éliminée du corps fœtal comme nous l'avons constaté nous-même dans l'expérience n° 33.

On serait tenté d'attribuer le passage de la strychnine à travers le placenta au fait que l'animal est dans des conditions expérimentales mauvaises. L'arrêt respiratoire, la circulation défectueuse auraient pu altérer l'action normale du placenta et provoquer une diminution de sa résistance. Aussi avons-nous voulu déterminer si la résistance de la barrière placentaire vis-à-vis des diverses autres substances était modifiée. Dans ce but, nous avons injecté en même temps que la strychnine soit du ferrocyanure soit du iodure de Na (substances que nous savons ne pas traverser la barrière placentaire normale).

Or nous avons pu constater dans ces expériences de contrôle

que ces substances n'ont pas passé ; ce qui nous permet de conclure que la résistance de la barrière placentaire était normale.

La barrière placentaire se comporte vis-à-vis de la strychnine d'une manière analogue à celle de la barrière H.E.

ATROPINE.

Le passage de l'atropine de la mère au fœtus est affirmé par Preyer, qui constate l'effet de l'atropine sur le fœtus de la cobaye à leur dilatation pupillaire 15 minutes après injection de sulfate d'atropine à la mère (gestation à terme). De même après injection de 2 milligrammes d'atropine à une femme au moment de l'accouchement, il constate les effets de l'atropine chez le nouveau-né.

Ces observations sont confirmées par Porak, qui constate les effets de l'atropine chez le nouveau-né après administration de cette substance à la mère au moment de l'accouchement.

Nous avons examiné le passage de l'atropine chez les cobayes à divers stades de gestation. Nous nous sommes servi de sulfate d'atropine et parfois de chlorhydrate d'atropine à 2 % en solution aqueuse. La recherche de l'atropine a été faite par la méthode biologique. Dans la plupart de nos expériences, nous avons choisi comme critère l'effet produit sur le cœur de la grenouille. On met le cœur à nu, puis on y applique une goutte d'une solution de muscarine. Lorsque l'arrêt du cœur est obtenu on verse une ou plusieurs gouttes du liquide à examiner et, en présence d'atropine, les battements cardiaques reprennent assez vite. En comparant l'effet produit par ce liquide à celui produit par des solutions d'atropine de concentration connue, on peut établir le degré de passage de l'atropine à travers le placenta.

Expérience N° 36.

Cobaye de 770 gr.

Gestation au début.

Injection sous-cutanée de 7 cc de sulfate d'atropine à 2 %.

L'animal est tué par saignée au bout de 30 minutes.

A l'autopsie, on trouve un fœtus très peu développé pesant 12 gr.

Dans l'extrait de corps fœtal, on met en évidence la présence d'atropine.

Expérience N° 37.

Cobaye de 950 gr.

Gestation à terme.

Injection sous-cutanée de 5 cc de sulfate d'atropine à 2 %.

L'animal est tué par saignée au bout de 60 minutes.

A l'autopsie, on enlève 2 fœtus pesant 70 et 75 gr., complètement développés.

La recherche de l'atropine donne un résultat positif dans l'extrait des viscères fœtaux ; 2 gouttes de l'extrait de viscères appliquées sur un cœur de grenouille arrêté par la muscarine, rétablissent les battements cardiaques au bout de 2 minutes.

Ces expériences, dont le résultat est confirmé par de nombreuses autres, montrent que l'atropine passe rapidement et régulièrement de la mère au fœtus. Nos résultats confirment donc les observations de Beyer et de Porak.

Nous constatons ici encore une parfaite analogie entre la manière de se comporter de la barrière placentaire et celle de la barrière H.E. dans le sens sang à liquide céphalo-rachidien.

BLEU DE TRYPAN.

La question du passage de substances colloïdales et plus particulièrement de colorants vitaux a fait l'objet de nombreuses études.

Wertheimer et Meyer, à propos d'un cas d'empoisonnement par l'aniline, ont fait des recherches dans le but d'établir si l'aniline qui est à la base de la plupart des colorants actuelle-

ment employés, traverse la membrane placentaire. Ils injectaient à des chiennes pleines 0,20 gr. d'huile d'aniline par kilo d'animal et recherchaient dans le sang du fœtus la présence de méthémoglobine. Le résultat fut négatif et ils en conclurent que l'aniline ne traverse pas la membrane placentaire.

Cohnstein et Zunz mentionnent le passage d'indigo sulfate de soude dans le liquide amniotique de lapine à terme, mais ne retrouvaient pas cette substance dans le fœtus.

Becadelli va jusqu'à admettre que si certains poisons tels que le sublimé et l'arsenic ne passent pas à travers le placenta de la mère au fœtus, c'est grâce à la formation dans les cellules placentaires d'une solution colloïdale de ce poison, solution qui ne pourrait passer.

Morel et Mouriquand, Nicloux et Andrew, Hunter et Campell sont du même avis quant à l'impossibilité de passage des substances colloïdes à travers le placenta.

Dans un travail plus récent, Yoshitaka Shimidzu a étudié systématiquement les divers colorants au point de vue de leur passage à travers le placenta. Comme nous l'avons indiqué plus haut, cet auteur est arrivé à la conclusion que les colorants vitaux acides ne traversaient pas tous la barrière placentaire, les colorants basiques par contre la traversent régulièrement et facilement.

Dans nos expériences, nous avons choisi comme type de colorant vital acide le bleu de trypan qui, d'après les recherches de Shimidzu, ne traverse pas la barrière placentaire, étant donné la grosseur de ses particules. Comme type de colorant basique, nous avons choisi le rouge neutre qui, d'après les expériences de Shimidzu, passe facilement à travers le placenta.

Nos expériences ont été faites sur des rats et des souris albinos. Le colorant dissout dans du liquide du Ringer est injecté sous la peau.

L'animal est sacrifié par saignée au bout d'un temps variant de 1 heure à 72 heures après l'injection, et les fœtus ainsi que le liquide amniotique sont examinés au point de vue de leur coloration.

Expérience N° 38.

Rate albinos de 230 gr.

Gestation assez près du terme.

Injection sous-cutanée de 1 cc d'une solution de bleu de trypan.

Tuée par saignée 6 heures après l'injection.

A l'autopsie, on constate que les divers tissus de la mère sont fortement colorés en bleu. Les fœtus par contre ne présentent pas trace de coloration, le liquide amniotique est parfaitement incolore.

Expérience N° 39.

Rate albinos de 200 gr.

Gestation tout à fait à terme.

Injection de 2 cc d'une solution de bleu de trypan.

72 heures après l'injection l'animal met bas.

Les rats nouveau-nés ne présentent rien d'anormal, on ne constate pas trace de coloration bleue tandis que les tissus de la mère sont fortement colorés en bleu.

Expérience N° 40.

Souris blanche de 34 gr.

Gestation au début.

Injection sous-cutanée de 1 cc d'une solution de bleu trypan.

Tuée par saignée au bout de 30 minutes.

A l'autopsie, on constate que les divers tissus de la mère sont fortement colorés en bleu ; par contre, les fœtus sont incolores.

Expérience N° 41.

Souris blanche de 36 gr.

Gestation près du terme.

Injection sous-cutanée de 1 cc d'une solution de bleu de trypan.

Tuée par saignée 60 minutes après l'injection.

Les fœtus retirés à l'autopsie sont incolores, tandis que les divers tissus de la mère sont fortement colorés en bleu.

Comme il résulte de ces expériences, la barrière placentaire ne se laisse pas traverser par le bleu de trypan dans le sens circulation maternelle à fœtus. Ces résultats concordent ainsi pleinement avec ceux obtenus par Shimidzu. Nous constatons en outre une analogie parfaite dans la manière de se comporter de la barrière placentaire avec celle de la barrière H.E. En effet, les recherches inédites de Stern, de même que les recherches de Singalevici^z ont montré que dans les conditions normales, le bleu de trypan injecté dans la circulation générale ne se retrouvait ni dans le liquide céphalo-rachidien ni dans la masse nerveuse cérébrospinale.

Quant au rouge neutre, il a passé dans toutes nos expériences de la mère au fœtus. Nos résultats sont en ce point en parfaite concordance avec ceux obtenus par Shimidzu. Ici encore, nous constatons une parfaite analogie entre la barrière placentaire et la barrière H.E., car, à l'autopsie des animaux, nous avons trouvé les ventricules cérébraux colorés en rouge.

II. Passage dans la circulation maternelle des substances introduites dans le corps fœtal.

Les recherches faites sur le passage de certaines substances de la circulation maternelle dans la circulation fœtale, nous ont montré que le placenta fonctionne dans beaucoup de cas à la manière d'une barrière empêchant l'entrée dans le corps fœtal de certaines substances se trouvant dans le sang maternel. Nous avons pu constater dans la majeure partie des cas une grande analogie entre le fonctionnement de la barrière placentaire et celui de la barrière H.E. Or les recherches de Stern et Gautier avaient établi que si la barrière hémato-encéphalique présente une action sélective lorsqu'il s'agit du passage de substances de la circulation générale dans le liquide céphalo-rachidien, il n'en

est plus de même lorsqu'il s'agit de leur passage du liquide céphalo-rachidien dans la circulation générale. En effet, toutes les substances introduites dans le liquide céphalo-rachidien ont pu être décelées assez rapidement soit dans le sang, soit dans l'urine.

Il nous a paru intéressant d'établir si, sur ce point aussi, l'analogie entre la barrière placentaire et la barrière hémato-encéphalique se manifeste.

Dans ce but, nous avons injecté dans le corps fœtal les mêmes substances dont nous avons précédemment étudié le passage de la mère au fœtus, et nous avons cherché à déceler ces substances dans les tissus maternels.

Méthode expérimentale. — Nos expériences ont été faites essentiellement sur des cobayes et des rats à des degrés divers de gestation.

Pour introduire la substance à étudier dans le corps fœtal, on a procédé de la manière suivante : L'animal est anesthésié à l'éther. La paroi abdominale est ouverte sur la ligne médiane. Après avoir repéré les fœtus à travers la paroi utérine, on injecte à l'aide d'une seringue de Pravaz à aiguille très fine le liquide dans la cavité péritonéale des fœtus. Une précaution essentielle est d'empêcher le refroidissement des fœtus exposés à l'air, c'est pourquoi on applique des linges chauds imbibés de solution de Ringer sur la paroi abdominale dès son ouverture, et le temps de l'opération doit être d'une durée aussi courte que possible ; dans la plupart de nos expériences, il n'a pas dépassé 2 à 3 minutes. L'abdomen est ensuite soigneusement refermé et l'animal est ensuite remis en liberté. Dans nos expériences, l'opération a été d'une manière générale très bien supportée. La perte de sang a été pratiquement nulle et l'animal se remettait au bout de très peu de temps. Les fœtus également se maintenaient parfaitement en vie à moins que la substance injectée ne fût toxique.

La recherche de la substance dans l'organisme maternel est faite suivant le procédé indiqué plus haut à propos de nos expériences sur le passage de diverses substances de la mère au

fœtus. Dans le plus grand nombre des cas, notamment lorsqu'il s'agissait de substances toxiques à effets caractéristiques, la mise en évidence dans l'organisme maternel pouvait se faire directement au vu de l'effet produit par cette substance sur l'animal.

BROMURE.

Le passage du bromure du fœtus à la mère a été étudié sur la cobaye à divers stades de gestation. Nous avons employé le bromure de Na en solution aqueuse à 2 %. L'injection est faite à travers la paroi de la corne utérine dans la cavité péritonéale du ou des fœtus. Après un temps variant de 50 minutes à 5 heures, on tue l'animal par saignée et on recherche le brome dans le sang ou dans les différents tissus de la mère, d'après le procédé décrit dans la première partie de ce travail.

Expérience N° 42.

Cobaye de 1060 gr.

Gestation assez avancée (7 fœtus d'un poids moyen de 50 gr. poils apparents, yeux encore fermés).

Injection à travers la paroi de la corne utérine de 5 cc de NaBr à 2 % dans la cavité abdominale de l'un des fœtus.

L'animal est tué par saignée au bout de 5 heures.

La réaction du brome est positive dans le sang et les viscères de la mère.

Expérience N° 43.

Cobaye de 720 gr.

Gestation à terme (un fœtus de 93 gr. complètement développé ayant des mouvements respiratoires spontanés).

Injection à travers la corne utérine de 5 cc de NaBr à 2 % dans la cavité du corps du fœtus.

L'animal est tué par saignée au bout de 50 minutes.

La réaction du brome est nette dans le sang maternel.

Expérience N° 44.

Cobaye de 880 gr.

Gestation à terme (deux fœtus pesant ensemble 200 gr. complètement développés).

Injection à l'un des fœtus de 7,5 cc de NaBr à 2 % dans la cavité abdominale.

L'animal est tué au bout d'une heure par saignée.

La réaction du bromure est positive dans le sang maternel.

Il résulte de ces expériences que le bromure administré au fœtus traverse la barrière placentaire et se retrouve dans le sang et les viscères de la mère. Vis-à-vis du bromure la barrière placentaire se comporte de la même manière que la barrière hémato-encéphalite qui, comme l'ont montré Stern et Gautier, laisse passer le bromure soit de la circulation générale dans le liquide céphalo-rachidien, soit dans le sens inverse.

IODURE.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur la perméabilité du placenta vis-à-vis des iodures dans le sens fœtus à circulation maternelle.

Dans les expériences faites sur la lapine et la cobaye, Lannois et Briau constatent qu'après injection de iodure de K au fœtus, on retrouve au bout de 15 minutes environ l'iode dans la circulation maternelle. D'après ces auteurs, le passage de l'iode du fœtus à la mère serait en général très lent et deviendrait plus rapide à mesure que la gestation approche du terme.

Baron et Castaigne par contre, expérimentant sur des cobayes, constatent que l'iodure injecté au fœtus se retrouve dans le sang maternel au bout de 40 minutes et même déjà au bout de 30 minutes, dans des cas de gestation relativement peu avancée.

D'après Guinard et Hochwelker le passage des iodures du fœtus à la mère s'effectueraient dans les cas où les fœtus ne

sont pas tués par l'injection. Dans les cas contraires, la circulation fœtale étant arrêtée, l'élimination à travers le placenta serait de ce fait interrompue.

Torngren retrouve au bout de 45 minutes environ dans le sang maternel l'iodeure injecté dans le liquide amniotique, et ceci indépendamment du degré de gestation.

Nos recherches ont été faites essentiellement sur des cobayes à des stades différents de gestation. Nous nous sommes servi d'iodeure de Na en solution isotonique.

La recherche de l'iode dans le sang et les tissus maternels a été effectuée d'après le procédé décrit dans la première partie de ce travail.

Nous rapportons ici quelques-unes de nos expériences-types :

Expériences N^o 44.

Cobaye de 820 gr.

Gestation peu avancée (quatre fœtus dont le poids varie de 14 à 17 gr. ; les fœtus sont très peu développés).

Injection à deux des fœtus à travers la paroi des cornes utérines de 1 cmc et de 1,5 cmc de INa à 3 %.

La cavité abdominale est refermée et la mère est tuée par saignée au bout de 40 minutes.

La recherche de l'iode dans le sang de la mère donne un résultat positif.

Expérience N^o 45.

Cobaye de 950 gr.

Gestation à terme (les fœtus sont d'un poids moyen de 75 gr., ils sont entièrement développés, présentant des mouvements spontanés).

Injection à travers la corne utérine de 1 cmc de INa à 3 % dans la cavité abdominale d'un des fœtus.

La mère est tuée par saignée au bout de 60 minutes.

La recherche de l'iode dans les tissus maternels donne un résultat positif.

Expérience N° 46.

Cobaye de 630 gr.

Gestation à terme (deux fœtus d'un poids moyen d'environ 60 gr. entièrement développés).

Injection à travers la paroi utérine dans la cavité péritonéale d'un des fœtus de 5 cmc de INa à 3 %.

La mère est tuée par saignée au bout de 35 minutes.

Dans le sang de la mère on constate la présence de l'iode.

Ces expériences montrent le passage de l'iodure à travers le placenta du fœtus à la mère alors que son passage dans le sens inverse n'avait pas été démontré.

Nos observations s'accordent donc avec celles de la majorité des auteurs ayant traité ce sujet, nous trouvons même une durée moins grande pour le passage que celle trouvée par Baron et Castaigne. Il n'y a qu'avec les expériences de Lannois et Bréau que nous ne nous accordons que partiellement ; il est probable que dans ce cas des conditions expérimentales légèrement différentes soient la cause de ce petit désaccord.

La membrane placentaire agit ici comme la barrière H.E. qui interdit le passage de l'iode dans le sens circulation générale à liquide R.C., mais le laisse passer du liquide C.R. dans la sang.

FLUORURE.

Dans nos recherches nous avons injecté le fluorure de sodium en solution aqueuse à des fœtus de cobaye.

La recherche des fluorures a été faite dans les viscères et le sang maternel par le procédé déjà décrit plus haut.

Expérience N° 47.

Cobaye de 1100 gr.

Gestation moyennement avancée (les trois fœtus pèsent en-

semble 150 gr. leurs yeux sont fermés, ils ont pourtant déjà des mouvements spontanés).

Injection à travers la paroi utérine de 5 cmc de NaF à 4 % dans la cavité péritonéale de deux des fœtus. La cobaye est tuée par saignée au bout de une heure 30 minutes.

La recherche du fluore dans les viscères et le sang de la mère n'en montre pas la présence.

Expérience N^o 48.

Cobaye de 1060 gr.

Gestation moyennement avancée (7 fœtus peu développés pesant en moyenne 50 gr. chacun).

Injection à travers la paroi utérine de 5 cc de NaF à 4 % dans la cavité péritonéale d'un des fœtus. La cobaye est sacrifiée par saignée au bout de 5 heures.

La recherche du fluore dans les viscères et le sang de la mère donne un résultat négatif.

Nous voyons d'après ces expériences que le fluore ne traverse dans aucun cas le placenta, que ce soit dans le sens mère à fœtus ou inversement. Il nous paraît donc possible de dire que le placenta agit aussi comme un organe de protection pour la mère, contre des substances étrangères qui pourraient lui venir des fœtus, et non comme un simple organe d'élimination des produits toxiques ou de déchets d'un des systèmes de son corps, comme paraît l'être la barrière H.E.

FERROCYANURE.

Le passage des ferrocyanures du fœtus à la mère a été étudié sur la cobaye à divers stades de la gestation. Nous avons employé le ferrocyanure de Na en solution aqueuse à 5 %. L'injection est faite, après laparotomie, à travers la paroi des cornes utérines dans la cavité péritonéale d'un ou de plusieurs fœtus. La durée de l'expérience a duré de 20 minutes à 1 h. 15

minutes. La recherche du ferrocyanure a été faite d'après le procédé décrit dans la première partie de ce travail, dans le sang, l'urine ou les différents tissus de la mère.

Expérience N° 49.

Cobaye de 730 gr.

Gestation peu avancée (deux fœtus d'un poids moyen de 50 gr., peu développés).

Injection dans la cavité péritonéale d'un des fœtus de 3 cc de ferrocyanure de Na à 5 %.

La cobaye est tuée au bout de 35 minutes.

La réaction du ferrocyanure est positive dans les urines de la mère.

Expérience N° 50.

Cobaye de 950 gr.

Gestation à terme (deux fœtus pesant ensemble 144 gr., ils sont à terme et présentent des mouvements respiratoires pendant l'opération).

Injection dans la cavité péritonéale d'un des fœtus de 4 cc de ferrocyanure de Na à 5 %.

La cobaye est tuée par saignée au bout de 1 heure.

La recherche du ferrocyanure en montre la présence très nette dans l'urine de la mère, alors que dans son sang il n'y en a pas trace.

Expérience N° 51.

Cobaye de 620 gr.

Gestation au début (deux fœtus pesant ensemble 36 gr., très peu développés).

Injection dans le corps de chaque fœtus de 1 cc de ferrocyanure de Na à 5 %.

La cobaye est tuée au bout de 33 minutes.

La réaction du ferrocyanure est positive dans les urines de la mère.

Toutes les expériences concernant le passage du ferrocyanure nous ont montré le passage de cette substance à travers la membrane placentaire, du fœtus à la mère, tandis que cette substance ne passait pas à travers le placenta de la mère au fœtus. Il y a donc dans le cas de cette substance une différence de fonctionnement de la membrane placentaire suivant que la substance l'aborde par la face maternelle ou par la face fœtale.

SULFOCYANURE.

Nous avons recherché le passage du sulfocyanure de Na en solution aqueuse à 1,3 % chez des cobayes à des stades différents de gestation. La recherche de la substance a été faite suivant la technique déjà indiquée plus haut.

Expérience N° 52.

Cobaye de 1060 gr.

Gestation relativement peu avancée (7 fœtus pesant ensemble 350 gr., ils sont peu développés).

Injection, après laparotomie, à travers les parois des cornes utérines de 5 cc de sulfocyanure de Na à 1,3 % dans la cavité du corps de l'un des fœtus.

La cobaye est tuée par saignée au bout de 40 minutes.

La réaction du sulfocyanure est nette dans les urines de la mère.

Expérience N° 53.

Cobaye de 645 gr.

Gestation à terme (deux fœtus pesant ensemble 170 gr., ils sont tout à fait développés).

Injection de 2,5 cc de sulfocyanure de Na à 1,3 % dans la cavité du corps de chacun des fœtus.

La réaction du sulfocyanure est positive dans le sérum sanguin de la mère.

Nous voyons par ces expériences que le placenta est perméable au sulfocyanure dans le sens fœtus à mère comme il l'est dans le sens inverse.

SALICYLATE.

Lannois et Briau ont injecté à des fœtus in utero de lapines et de cobayes du salicylate de Na et l'ont recherché dans les urines maternelles. Sur quatre expériences ils ont constaté trois fois le passage du salicylate du fœtus à la mère.

Nos expériences ont porté sur des cobayes gravides à différents stades de la gestation.

Le salicylate a été injecté sous forme de sel de Na en solution aqueuse à 10 %.

Il a été recherché de la même manière que dans la série d'expériences relatées dans la première partie de ce travail.

Expérience N° 54.

Cobaye de 1130 gr.

Gestation pas encore à terme (quatre foetus du poids moyen de 65 gr. assez bien développés).

Injection à travers la paroi des cornes utérines de 5 cc de salicylate de Na à 10 %.

La cobaye est saignée au bout de 65 minutes.

La recherche du salicylate en démontre la présence dans le sang de la mère.

Expérience N° 55.

Cobaye de 880 gr.

Gestation à terme (deux foetus pesant ensemble 200 gr. tout à fait développés).

Injection à travers la paroi des cornes utérines de 7,5 cc de la solution de salicylate de Na à 10 % dans la cavité péritonéale de l'un des foetus.

La cobaye est saignée au bout de 60 minutes.

La réaction du salicylate est positive chez la mère.

Le passage du salicylate à travers la membrane placentaire du fœtus à la mère paraît être toujours nette et ce résultat concorde avec l'observation de Lannois et Briau.

Le placenta est donc perméable au salicylate dans les deux sens.

PICRATES.

Nous avons employé dans nos recherches l'acide picrique en solution aqueuse à 4 %. L'injection en a été faite à des fœtus de cobayes à des stades de gestation différents. Le picrate a été décelé dans le sang l'urine ou les tissus de la mère soit par la couleur qu'il leur donne, soit au moyen du réactif de Rupeau.

Expérience N° 56.

Cobaye de 1130 gr.

Gestation près du terme (quatre fœtus pesant en moyenne 65 gr. Ils sont très développés).

Injection à travers les parois des cornes utérines de 5 cc d'acide picrique à 4 % dans la cavité du corps d'un des fœtus.

La cobaye est sacrifiée au bout de 65 minutes.

Les tissus de la mère ne paraissent pas colorés en jaune, mais la réaction de Rupeau est positive dans le sang maternel.

Expérience N° 57.

Cobaye de 1170 gr.

Gestation à terme (trois fœtus pesant en moyenne 75 gr chacun, ils sont tout à fait développés et présentent des mouvements respiratoires durant l'opération).

Injection à travers la paroi des cornes utérines de 4 cc d'acide picrique à 4 % dans la cavité péritonéale de l'un des fœtus.

La cobaye est saignée au bout de 65 minutes.

La réaction de Rupeau est positive dans l'urine de la mère.

Nous constatons donc que de même que pour le salicylate, le picrate passe à travers la membrane placentaire, que l'injection soit faite à la mère ou au fœtus.

CURARE.

Preyer constate chez la cobaye le passage du curare du fœtus à la mère, mais ce passage se fait très lentement et est proportionnel à la concentration et à la quantité de substance injectée au fœtus.

Dans nos recherches, nous avons injecté à des fœtus de cobaye in utero à des stades de gravidité différents des solutions aqueuses à 5 % et à 1 % de curare. Le passage de cette substance étant décelé, soit par la mort ou par des symptômes d'empoisonnement de la mère, soit par la méthode biologique, consistant à injecter du liquide amniotique ou du sérum sanguin de la mère à une grenouille.

Expérience N° 58.

Cobaye de 880 gr.

Gestation à terme (trois fœtus complètement développés ayant des mouvements respiratoires à l'ouverture du corps de la mère).

Injection à travers les parois des cornes utérines de 3 cc de curare à 5 % dans la cavité péritonéale d'un des fœtus.

On tue la cobaye par saignée au bout de 50 minutes sans qu'elle ait présenté aucun signe d'empoisonnement par le curare.

L'injection d'un extrait de sang maternel reste sans effet sur une grenouille, donc le curare n'a pas passé du fœtus à la mère.

Expérience N° 59.

Cobaye de 800 gr.

Gestation relativement peu avancée (deux fœtus d'un poids moyen de 45 gr., n'étant pas encore bien développés).

Injection à travers les parois des cornes utérines de 3 cc de curare à 5 % dans la cavité du corps d'un des fœtus.

La mère ne présente aucun signe d'empoisonnement par le curare, alors qu'un cobaye témoin était tué par une même dose en 4 minutes.

Tuée par saignée au bout de 1 heure 30 minutes.

Expérience N° 60.

Cobaye de 700 gr.

Gestation au début (trois fœtus pesant environ 3 gr. chacun, ils sont très petits et peu développés).

Injection à travers la paroi des cornes utérines de 1 cc de curare à 1 %.

La cobaye meurt au bout de quelques minutes par arrêt de la respiration et des mouvements cardiaques.

Plusieurs expériences qui ne sont pas citées ici, nous ont donné des résultats négatifs quant au passage du curare du fœtus à la mère.

Nous nous sommes demandé si la dose de curare injectée aux fœtus était trop forte en curare et les tuait peut-être immédiatement, en empêchant par là le passage à la mère ; en effet, Guinard et Hochwelker ont démontré que lorsque le fœtus est mort, il n'y a plus d'échanges à travers le placenta. C'est pourquoi nous avons fait un contrôle avec une quantité de curare beaucoup moindre, et en solution moins concentrée (exp. N° 60) et nous avons alors eu un passage tout à fait net de cette substance, en accord avec les expériences de Preyer qui avait démontré le passage de cette substance du fœtus à la mère.

STRYCHNINE.

Gusserow, le premier, s'est occupé de savoir si les substances en solution dans le sang fœtal pouvaient toutes passer à la mère. Il a expérimenté sur l'animal gravide près du terme, en injectant dans l'amnios d'un fœtus, 5 ctgr. de strychnine et il a remarqué que la mère présentait des convulsions au bout de 20 minutes. Il en conclut que la strychnine passe à travers le placenta, mais d'une manière peu notable. Cette conclusion est critiquée par Preyer qui trouve la dose employée trop faible.

Pour Savory, l'acétate de strychnine passe du fœtus à la mère chez les lapins, les chats et les chiens : chez ces derniers,

il obtient des convulsions au bout de 3 minutes déjà. Contrairement à Gusserow qui injectait la strychnine in situ, Savory, lui, retirait le fœtus de sa membrane en le laissant en communication avec sa mère par le cordon ombilical, puis après l'injection il le remettait en place et recousait la plaie abdominale.

Bar expérimentant sur la lapine obtient également un passage au bout de 17 à 20 minutes.

Nous avons repris l'étude du passage de la strychnine à travers le placenta chez la cobaye à des états de gravidité différents, en prenant grand soin à ce que le liquide injecté ne puisse en aucun cas refluer et se répandre dans la cavité du corps de la mère et ainsi fausser les résultats des expériences.

La solution employée a été une solution aqueuse à 1 %.

Expérience N° 61.

Cobaye de 550 gr.

Gestation presque à terme (un fœtus très bien développé pesant 50 gr.).

Injection à travers les parois des cornes utérines de 5 cc de sulfate de strychnine à 1 % dans la cavité du corps du fœtus.

Au bout de 20 minutes l'animal a quelques convulsions, il meurt au bout de 35 minutes.

La strychnine a donc passé du fœtus à la mère.

Expérience N° 62.

Cobaye de 1200 gr.

Gestation peu avancée (deux fœtus de 27 et 37 gr. ayant les yeux fermés et le poil pas encore tout à fait développé).

Injection de 3 cc de sulfate de strychnine dans la cavité du corps d'un des fœtus.

La mère est tuée au bout de 20 minutes n'ayant présenté aucune convulsion ni aucune hyper-reflectivité.

Il n'y a donc pas eu passage de cette substance du fœtus à la mère.

Expérience N° 63.

Cobaye de 1050 gr.

Gestation à terme (un fœtus pesant 100 gr. complètement développé).

Injection dans la cavité péritonéale de ce fœtus de 3 cc de sulfate de strychnine à 1 %.

L'animal présente des crises tétaniques 25 minutes après l'injection, elles se répètent à intervalles assez rapprochés jusqu'à la mort de la cobaye, 50 minutes après.

La strychnine a donc passé du fœtus à la mère.

Expérience N° 64.

Cobaye de 950 gr.

Gestation à terme (deux fœtus pesant en moyenne 72 gr., ils sont complètement développés et ont des mouvements respiratoires).

Injection de 4 cc de sulfate de strychnine à 1 % dans la cavité péritonéale d'un des fœtus. La cobaye est tuée par saignée au bout de 60 minutes sans qu'elle ait présenté le moindre symptôme d'empoisonnement par la strychnine.

Donc, dans ce cas-là, la strychnine n'a pas passé du fœtus à la mère.

En résumé, dans deux expériences sur sept, on a constaté, chez la mère, dans un laps de temps variant de 20 à 25 minutes, des convulsions qui se sont terminées par la mort de l'animal. Dans cinq autre cas, la mère est restée tout à fait normale, mangeant et ne manifestant aucun trouble.

Nous avons recherché la cause de cette contradiction dans les résultats obtenus. On pouvait penser comme l'ont fait Guinard et Hochwelker à propos du passage de l'iodure de potassium que la dose de strychnine injectée au fœtus le tuant immédiatement, il y avait une interruption de tout échange entre le fœtus et la mère. Cette manière de voir est appuyée par l'expérience n° 9, où la cobaye montrait un début d'intoxication par la strychnine, sans autre suite, le fœtus étant mort rapidement.

ATROPINE.

A notre connaissance, il n'existe pas d'observations concernant le passage de l'atropine du fœtus à la mère.

Nous avons étudié cette question sur la cobaye à divers stades de gestation. Pour cela nous nous sommes servi de sulfate d'atropine en solution aqueuse à 2 ‰. L'injection est faite dans le corps fœtal à travers les parois de la corne utérine. Après un temps variant de 30 à 60 minutes on tue la mère et on recherche l'atropine soit dans le sang, soit dans les tissus de la mère d'après le procédé décrit dans la première partie de ce travail.

Expérience N° 65.

Cobaye de 1170 gr.

Gestation au début (4 fœtus d'un poids moyen de 12 gr., relativement peu développés).

Ligature préalable des vaisseaux rénaux.

Injection à travers la paroi de la corne utérine de 5 cmc de sulfate d'atropine à 2 ‰ dans la cavité du corps d'un fœtus.

Au bout de 10 minutes, on constate que l'excitabilité du nerf vague est abolie, l'excitation électrique de ce nerf ne modifie pas le rythme cardiaque, ce qui indique le passage de l'atropine dans la circulation maternelle. D'autre part, l'application du sérum sanguin maternel sur un cœur de grenouille arrêté par de la muscarine en rétablit les battements.

Expérience N° 66.

Cobaye de 882 gr.

Gestation à terme (deux fœtus d'un poids moyen d'environ 80 gr., bien développés).

Ligature préalable des vaisseaux rénaux.

Injection à un des fœtus à travers la paroi des cornes utérines de 3 cmc de sulfate d'atropine à 2 ‰.

Au bout de 10 minutes l'excitation du vague reste sans effet sur le cœur. Donc passage de l'atropine dans la circulation maternelle.

Expérience N° 67.

Cobaye de 620 gr.

Gestation peu avancée (deux fœtus pesant environ 36 gr., poils pas encore développés).

Injection à travers les parois des cornes utérines de 2 cmc de sulfate d'atropine à 2 % dans la cavité du corps d'un fœtus.

La mère est saignée au bout de 33 minutes.

La recherche de l'atropine dans le sang maternel donne un résultat positif. Le cœur muscariné d'une grenouille se remet à battre, après application du sérum sanguin.

Il résulte de ces expériences que le passage de l'atropine à travers le placenta du fœtus à la mère est net quel que soit le stade de la gestation.

Vis-à-vis de cette substance la barrière placentaire se comporte d'une manière analogue à celle de la barrière H.E.

BLEU DE TRYPAN.

Wislocki a expérimenté sur deux sortes de colorants l'un le bleu de trypan qui est colloïde, l'autre le phénolsulfonphtaléine qui est cristalloïde, il a choisi ces colorants parce qu'ils ne sont pas toxiques pour l'animal ; en effet, après ces expériences, il a constamment retrouvé les fœtus vivants. Alors que pour le colorant cristalloïde il en a toujours constaté le passage, pour le bleu de trypan, il n'a jamais pu le détecter chez la mère après l'avoir injecté au fœtus, malgré qu'il ait prolongé ses expériences jusqu'à plus de 70 heures.

Nous-mêmes, avons injecté le bleu de trypan en solution aqueuse concentrée à des rats et des souris à terme. La durée des expériences a varié de 1 heure à 48 heures.

Expérience N° 68.

Rate de 255 gr.

Gestation à terme (quatre fœtus complètement développés).

Injection à travers la paroi des cornes utérines de 0,2 cc de bleu de trypan dans la cavité du corps d'un des fœtus.

La rate se porte bien, il n'y a pas trace de coloration bleue au bout de 48 heures, ni dans son sérum, ni dans son urine, ni dans ses tissus.

Donc pas de passage du bleu de trypan.

Expérience N° 69.

Rate albinos de 250 gr.

Gestation à terme (6 fœtus pesant 5,5 gr. chacun, ils sont bien développés).

Injection à travers les parois des cornes utérines de 0,3 cc de bleu de trypan en solution concentrée.

La rate est saignée au bout de deux jours, elle présente une très légère coloration bleue.

A l'autopsie on trouve le fœtus injecté mort, le bleu injecté n'a pas passé au travers du placenta. La légère coloration de la mère peut être attribuée à une faute de technique (goutte de colorant tombée dans la cavité péritonéale de la mère lors de l'injection).

Expérience N° 70.

Souris blanche de 20 gr.

Gestation à terme (6 fœtus bien développés).

Injection à travers les parois des cornes utérines de 0,4 cc de bleu de trypan en solution concentrée, répartie à 3 fœtus.

Jusqu'au soir la souris n'est pas colorée, elle meurt pendant la nuit, et l'expérience est interrompue de ce fait. Nous pouvons néanmoins en conclure que le bleu n'avait pas passé du fœtus à la mère.

Ces expériences montrent, comme celles de Wislocki, que le bleu de trypan ne traverse pas la barrière placentaire du

fœtus à la mère, pas plus qu'il ne l'avait traversé de la mère au fœtus.

Il semblerait donc que vis-à-vis de cette substance colloïde le placenta montre des propriétés identiques soit qu'il soit abordé du côté maternel, soit du côté fœtal, ce qui confirmerait les conclusions de Shimidzu rapportées dans la première partie de ce travail.

CONCLUSIONS

En résumant les résultats des expériences rapportées ici, nous arrivons à la conclusion que, par rapport aux substances circulant dans le sang maternel, le fœtus se défend à l'aide d'un mécanisme spécial fonctionnant d'une manière analogue à celle de la barrière H.E. qui, comme il a été démontré par Stern et Gautier, laisse passer du sang dans le liquide céphalo-rachidien certaines substances et en retient d'autres.

C'est grâce à cette capacité de sélection que le milieu liquide immédiat, dans lequel baignent les éléments nerveux centraux, garde une certaine constance de composition, fait très important pour l'activité normale de ses éléments si sensibles à toute espèce de changements physiques et chimiques.

La barrière placentaire retenant certaines substances circulant dans le sang maternel, joue par rapport au fœtus, le même rôle protecteur que la barrière H.E. vis-à-vis des centres nerveux.

Il est à peine nécessaire de démontrer le rôle essentiel d'une pareille fonction pour le développement normal des fœtus, vu que la composition du milieu immédiat dans lequel vivent les cellules du fœtus ne doivent pas subir de changements accidentels et rapides par suite du changement de composition du sang maternel.

Les changements, ou l'altération, de l'activité normale de cette barrière dans le sens d'une augmentation ou d'une diminution de sa résistance au passage de diverses substances du sang maternel dans le milieu liquide du fœtus, ne peuvent guère

rester sans influence sur le développement du fœtus. C'est notamment par ces altérations qu'on peut expliquer, au moins en partie, les défauts de développement et les altérations pathologiques du fœtus.

Il est indispensable de tenir compte de l'existence de la barrière placentaire et de ses propriétés particulières, soit dans les cas où il faut agir sur le fœtus pour l'administration à la mère de diverses substances médicamenteuses (iode, salvarsan mercure), soit dans les cas où il est désirable d'éviter l'effet direct sur le fœtus de certaines substances administrées à la mère (narcotiques).

En étendant à la barrière placentaire les observations faites sur la barrière H.E. on peut émettre l'hypothèse que les diverses intoxications tant aiguës que chroniques peuvent influencer d'une manière ou d'une autre l'activité de cette barrière, ce qui implique la nécessité de tenir compte d'une pareille action.

En continuant la comparaison entre la barrière placentaire et la barrière H.E. nous devons toutefois constater une différence essentielle. La barrière H.E., comme il avait été établi par Stern et Gautier, laisse passer dans le sang toutes les substances qui sont introduites dans le liquide céphalo-rachidien, ce qui les avait amenés à conclure que la capacité de sélection de la barrière H.E. ne se manifestait que dans le sens sang à liquide céphalo-rachidien, et n'existait pas dans le sens inverse. Une pareille manière d'agir de cet appareil protecteur est parfaitement rationnelle, vu qu'elle correspond à sa fonction fondamentale qui est la protection des centres nerveux contre les substances inutiles ou nuisibles. Il est clair que les substances arrivées accidentellement dans le liquide C.R. de même que les produits de décomposition des cellules nerveuses doivent être éliminées aussi vite que possible pour rétablir la composition normale de ce liquide.

La barrière placentaire, au contraire, manifeste sa capacité de sélection non seulement dans le sens mère fœtus, mais aussi dans le sens contraire soit du fœtus à la mère, comme nous l'avons constaté par rapport à la strychnine et au bleu de try-

pan. De cette façon la barrière placentaire (prise dans un sens large impliquant aussi les enveloppes fœtales) apparaît comme un mécanisme protecteur non seulement pour le fœtus contre les substances circulant dans le sang maternel, mais aussi pour la mère contre les substances nocives pouvant apparaître dans le corps fœtal, comme produit de métabolisme normal ou anormal des cellules fœtales.

A la lumière de ce qui vient d'être dit certains phénomènes pathologiques se produisant au cours de la gestation peuvent être expliqués par le passage à travers la barrière placentaire de substances de désassimilation du fœtus.

Parmi ces manifestations pathologiques on peut citer au premier plan l'éclampsie qui, comme on le sait, peut être arrêtée par l'éloignement en temps voulu du fœtus.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ANDREW, HUNTER et W.-R. CAMPBELL. « Transmission placentaire de la créatine et de la créatinine. » *Journ. of biological chemistry* 1918. T. XXXIV, p. 5.
- ASCOLI, A. « Passiert Eiweiss die placentare Scheidewand ? » *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* T. XXXVI, cahiers 5-6.
- BAR, P. *Recherches pour servir à l'histoire de l'hydramnios.* Thèse de Paris 1881.
- BARON, P. et J. CASTAIGNE. « Contribution à l'étude de la pathogénie de l'éclampsie puerpérale, étude expérimentale du passage de substances toxiques du fœtus à la mère. » *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.* 1898. T. X, p. 693.
- BECCADELLI. « La fusione della placenta nel passaggio del veleni dalla madre al feto. » *Arch. di antropol. crim. psich. e med. leg.* 1922. T. XLII, p. 407 et 422.
- BENICKE. « Zur Lehre vom Stoffwechsel zwischen Mutter und Frucht ». *Zeitschr. f. Geburtshülfe u. Frauenk.* 1876. T. 1, p. 477.
- BERGELL et FALK. « Ueber die Funktion der Placenta. » *Münch. med. Wochenschr.* 1908. T. LV, p. 2217.
- BOURQUIN, H. « A study on the permeability of the placenta. » *Americ. journ. of physiol.* 1922. T. LIX, p. 122.
- BREMER, cité par Cunningham. *Americ. journ. of anat.* 1916, p. 176.
- BUGLIA, G. « Ueber den Uebergang der Eiweissverdauungsprodukte von der Mutter auf den Fötus. » *Biochemisch. Zeitschrift* 1913. T. XLVIII, p. 362.

- CHARRIN, A. « Transmission des toxines du fœtus à la mère. » *Arch. de physiol.* 1898. T. X, p. 708.
- CLARK, H.-C. « Valeur diagnostique de l'examen du sang placentaire dans la malaria estivo-automnale. » *Journ. of exper. med.* 1915. T. XXXII, p. 427.
- COHNSTEIN et ZUNZ. « Weitere Untersuchungen zur Physiologie des Säugethierfötus, Abschnitt III Zur Kenntniss der Ernährung des Fötus. » *Pflügers Arch.* 1888. T. XLII, p. 378.
- CUNNINGHAM, R.-S. Studies in placenta permeability :
I. « The differential resistance to certain solution offered by the placenta in the cat. » *Americ. journ. of physiol.* 1920. T. LIII, p. 439.
II. « Localisation of certain physiological activities in the chorionic ectoderm in the cat. » *Americ. journ. of physiol.* 1922. T. LX, p. 448.
- COPPER. *Der Uebergang bestimmter Stoffe von der Mutter in das Fruchtwasser und in den Fötus.* Experimenteller Beitrag zur Lehre des Stoffaustausches zwischen Mutter und Frucht. Inaugural Dissertation Berne 1905.
- DRIESSEN, L.-F. « Ueber Glycogen in der Placenta. » *Arch. f. Gyn.* 1907. T. LXXXII, p. 278.
- EDELSTEIN et YLLPSO. « Uebergang der sogen. diffusiblen Serumsalze durch die Placenta von der Mutter auf das Kind. » *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 1920. T. ZU, p. 79.
- FEHLING, H. « Zur Lehre vom Stoffwechsel zwischen Mutter und Kind. » *Arch. f. Gyn.* 1875. T. IX, p. 313.
- FEHLING, H. « Beiträge zur Physiologie des placentaren Stoffwechsels. » *Arch. f. Gyn.* 1877. T. XI, p. 523.
- FEHLING, H. « Ueber die physiologische Bedeutung des Fruchtwassers. » *Arch. f. Gyn.* 1879. T. XIV, p. 237.
- GUINARD, L. et HOCHEWELKER. « Expériences sur les conditions du passage des substances solubles du fœtus à la mère. » *Arch. de physiol. et de path. générale* 1899. T. I, p. 456.
- GUINARD, L. et HOCHEWELKER. *Bulletin de la soc. de biologie* 1899, p. 27.

- GUSSEROW, A. « Zur Lehre vom Stoffwechsel des Fötus. » *Arch. f. Gyn.* 1872. T. III, p. 241.
- GUSSEROW, A. *Arch. f. Gyn.* 1877. T. XII, p. 64.
- GUSSEROW, A. « Zur Lehre vom Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht. » *Arch. f. Gyn.* 1878. T. XIII, p. 56.
- HAIDLEN. « Ein Beitrag zur Lehre vom Fruchtwasser. » *Arch. f. Gyn.* 1885. T. XXV, p. 40.
- HOFBAUER, J. *Grundzüge einer Biologie der menschlichen Placenta mit besonderer Berücksichtigung der Frage der fötalen Ernährung.* W. Braumüller, Leipzig 1905.
- HOFBAUER, J. « Ueber experimentelle Beeinflussung der Gravidität. » *Berl. Klinisch. Wochenschr.* 1908. Cah. 47.
- KEHRER, E. « Der placentare Stoffaustausch in seiner physiologischen und pathologischen Bedeutung. *Würzburger Abhandl.* T. VII, cah. 2-3.
- KREIDL et L. MANDL. « Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Stoffaustausches zwischen Fötus und Mutter. » *Zentralb. f. Physiol.* 1903. T. XVII, p. 231.
- KRUKENBERG, G. « Experimentelle Untersuchungen über den Uebergang geformter Elemente von der Mutter zur Frucht. » *Arch. f. Gyn.* T. XXXI.
- KRUKENBERG, G. « Zur Frage der fötalen Nierensekretion und der Fruchtwasserbildung. » *Arch. f. Gyn.* 1885. T. XXVI, p. 258.
- KRUKENBERG, G. « Kritische und experimentelle Untersuchungen über die Herkunft des Fruchtwassers. » *Arch. f. Gyn.* 1884. T. XXIII, p. 1.
- LACASSAGNE, A. et J. LATTES. « Localisations histologiques spéciales du polonium à l'intérieur de certains organes. » *Compte-rendu soc. de biol.* 1923. T. XC, p. 485.
- LANNOIS, M. et E. BRIAU. « Passages des substances du fœtus à la mère. » *Lyon médical* 1898. T. LXXXVII, p. 323.
- LEGERM et E. BEDIER. « Passage du spirochaeta crochidura à travers le placenta. » *Compte-rendu soc. de biol.* 1922. T. LXXXVII, p. 949.

- MENDELEIEFF, P. « Les cultures de tissus embryonnaires de cobaye dans les milieux de PH déterminés. » *Compte-rendu soc. de biol.* 1923. T. LXXXVIII, p. 291.
- MENDELEIEFF, P. « Les phénomènes physico-chimiques dans la genèse des tissus embryonnaires. » *Compte-rendu soc. de biol.* 1923. T. LXXXVIII, p. 293.
- MOISSENEY. *Echo méd. de Lyon* 1900, p. 33 (cité par E. Wertheimer à l'article Fœtus du *Dict. de physiol. de Richet*).
- MOREL, A. et G. MOURIQUAND. « Comparaison entre le sang du fœtus à terme et le sang de la mère, au point de vue de la répartition naturelle des substances azotées. » *Compte-rendu soc. de biol.* 1913. T. LXXV, p. 643.
- NICLOUX, M. « Sur le passage de l'alcool ingéré de la mère au fœtus en particulier chez la femme. » *Compte-rendu soc. de biol.* 1899. T. LI, p. 980.
- NICLOUX, M. « Étude d'ensemble sur le passage des substances chimiques de la mère au fœtus, mécanisme de ce passage. » *L'obstétrique* 1909, p. 840.
- NICLOUX, M. *Compte-rendu ac. des sc.* 1912, p. 1561.
- PORAK. « De l'absorption de quelques médicaments par le placenta et de leur élimination par l'urine des enfants nouveau-nés. » *Journal de thérap.* 1877. T. IV, p. 688 et 1878. T. V, p. 43, 88, 169, 209.
- PORAK. « Du passage des substances étrangères à l'organisme à travers le placenta. » *Nouvelles arch. d'obstét. et de gyn.* 1894. T. IX, p. 130 et 173.
- PEYER, V.-W. « Zur Physiologie Neugeborener. » *Zeitsch. Cosmos.* T. III, p. 22 et 128.
- PEYER, V.-W. *Spezielle Physiologie des Embryo.* Leipzig 1885.
- RAUBER, A. *Ueber den Ursprung der Milch und die Ernährung der Frucht im Allgemeinen.* Leipzig 1879.
- REUSING. « Beiträge zur Physiologie des Neugeborenen. Die Ausscheidung fremder, von der Mutter auf den Fötus übergegangener Stoffe mit dem Urin des Neugeborenen. » *Zeitsch. f. Geburtshülfe und Gyn.* 1896. T. XXXIV, p. 40.

- RUNGE. « Der Uebergang der Salicylsäure und des Iodkalium in das Fruchtwasser. » *Centralbl. f. Gyn.* 1877. T. I, p. 75.
- SANGER. « Ueber Leukämie in der Schwangerschaft. » *Bull. of the Lying in hospital New-York.* T. II, cah. 1. Cité par Zunz.
- SAVORY, W.-S. « An experimental inquiry into the effect upon the mother of poisoning the fetus. » *Arch. f. Gyn.* T. III.
- SCAFFIDI, V. « Sulla trasmissione dello stato anafilattico della madre alla prole. » *Riforma medica* 1913, p. 1296.
- SCHAUENSTEIN et SPAETH. Cités par Zweifel.
- YOSHITAKA SHIMIDZU. « On the permeability of the placenta for adrenalin in the pregnant rabbit and albino rat. » *Americ. journ. of physiol.* 1920. T. LII, p. 377.
- YOSHITAKA SHIMIDZU. « On the permeability to dyestuffs of the placenta of albino rat and the white mouse. » *Americ. journ. of physiol.* 1922. T. LXII, p. 202.
- SICARD, A. et R. MERCIER. « Passage du bleu de méthylène à travers le placenta. » *Compte-rendu soc. de biol.* 1898. T. L, p. 63.
- STERN, L. et A. GAUTIER. « Recherches sur le liquide céphalo-rachidien. » *Arch. intern. de physiol.* 1921. T. XVII, fasc. 2 1922. T. XVII, fasc. 4 et 1923, T. XX, fasc. 4.
- STERN, L. et R. PEYROT. « Nouvelles observations concernant le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. » *Compte-rendu soc. de phys. et d'hist. nat. de Genève* 1924. T. XLI, 1.
- WERTHEIMER, E. Article Fœtus in *Richet Dictionnaire de physiologie* 1904.
- WERTHEIMER, E. et E. MEYER. « Des échanges entre la mère et le fœtus d'après deux cas d'intoxication par l'aniline et la toluidine observée chez des chiennes pleines. » *Arch. de physiol. norm. et de path.* 1890, p. 192.
- WERTHEIMER, E. et E. MEYER. « Nouveau fait relatif aux échanges entre la mère et le fœtus. » *Arch. de physiol. norm. et de path.* 1891, p. 204.

WERTHEIMER, E. et DELEZENNE. « De l'obstacle apporté par le placenta au passage de substances anticoagulantes. » *Compte-rendu soc. de biol.* 1895, p. 191.

WIENER. « Zur Frage des fötalen Stoffwechsels. » *Arch. f. Gyn.* 1884. T. XXIII, p. 183.

WISLOCKI, G.-B. « The fate of true solutions (phenolsulphonaptaleine) and colloids (trypan blue) injected into the mammalian embryo. » *Bull. John Hopkins hosp.* 1921. T. XXXII, p. 93.

ZWEIFEL, P. « Der Uebergang von Chloroform und Salicylsäure in die Placenta. » *Arch. f. Gyn.* 1877. T. XII, p. 235.

ZUNZ, L. « Der Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht. » *Ergebnisse der Physiol.* 1908. T. VII, p. 402.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	7
HISTORIQUE	13
RECHERCHES PERSONNELLES	19
<i>Passage de substances de la mère au fœtus.....</i>	19
Bromure.....	20
Iodure.....	22
Fluorure.....	26
Ferrocyanure.....	27
Sulfocyanure	31
Salicylate	33
Picrates	36
Curare.....	37
Strychnine	40
Atropine.....	43
Bleu de trypan.....	44
<i>Passage dans la circulation maternelle des substances introduites dans le corps fœtal.....</i>	47
Bromure.....	49
Iodure.....	50
Fluorure.....	52
Ferrocyanure.....	53
Sulfocyanure	55
Salicylate	56
Picrates	57
Curare.....	58
Strychnine	59
Atropine	62
Bleu de trypan.....	63
CONCLUSIONS	66
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	71
